

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1965 — N° 47

**L'AMYOTROPHIE NEUROGÈNE
PSEUDO-MYOPATHIQUE**

(Maladie de Kugelberg-Welander)

THÈSE

présentée à la

**FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON**

et soutenue publiquement le 28 avril 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

COTTON Jean-Benoît

(Interne des Hôpitaux de Lyon)

né le 23 Novembre 1935 à Sardieu (Isère)



ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE LYONNAISE
LYON, 12, rue de la Barre — 85 bis, cours Tolstoï, VILLEURBANNE
A. GERPHAGNON, Directeur

—
1965

L'AMYOTROPHIE NEUROGÈNE PSEUDO-MYOPATHIQUE

(Maladie de Kugelberg-Welander)

L'AMYOTROPHIE NEUROGÈNE
PSEUDO-MYOPATHIQUE

(Maladie de Kugelberg-Welander)

THÈSE

présentée à la

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 28 avril 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

COTTON Jean-Benoît

(Interne des Hôpitaux de Lyon)

né le 23 Novembre 1935 à Sardieu (Isère)



PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens honoraires :

M. LEPINE J., membre de l'Institut.

M. HERMANN H., correspondant de l'Institut.

Doyen : M. J.-F. CIER.

Assesseurs : MM. M. LEVRAT, L. REVOL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND,
MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY,
DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

PROFESSEURS

Clinique urologique.....	MM. CIBERT.
Physique biologique.....	PONTHUS (Beyrouth)
Clinique neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale.....	DECHAUME.
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBON.
Clinique chirurgicale P.....	WERTHEIMER.
Clinique médicale B.....	PAUPERT-RAVAULT.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires.....	FROMENT.
Clinique médicale C.....	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME.
Clinique chirurgicale A.....	MALLET-GUY.
Pharmacie galénique.....	REVOL.
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD.
Médecine du Travail.....	BOURRET.
Clinique médicale A.....	LEVRAT.
Hygiène et action sanitaire et sociale.....	SOHIER.
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN.
Clinique chirurgicale C.....	BERTRAND.
Chimie analytique pharmaceutique.....	BADINAND.
Pharmacie chimique et pharmacologie.....	DREVON.
Médecine légale et déontologie.....	ROCHE.
Parasitologie et pathologie exotique.....	COUDERT.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phono- logie.....	MOUNIER-KUHN.
Clinique ophtalmologique.....	PAUFIQUE.
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allerge- logie.....	
Clinique de pneumo-phthisiologie.....	THIERS.
Clinique chirurg. orthopédique et traumatologique.....	BRUN.
Clinique carcinologique.....	CREYSSEL.
Anatomie pathologique.....	DARGENT.
Pathologie générale et expérimentale.....	GUICHARD.
Anatomie.....	GIRARD Paul.
Pathologie chirurgicale.....	LATARJET.
Clinique médicale D.....	PEYCELON.
Pathologie médicale.....	GIRARD Marcel.
Physio-pathologie des voies respiratoires.....	VACHON.
Radiologie.....	GALY.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.....	PAPILLON.
Thérapeutique.....	JEUNE.
	GONIN.

Bactériologie
 Physiologie et pathologie obstétricales.....
 Physiologie B.....
 Clinique endocrinologique.....
 Clinique de chirurgie orthopédique.....
 Clinique stomatologique.....
 Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles....
 Matière médicale et législation pharmaceutique....
 Histologie et embryologie.....
 Chimie
 Physiologie A.....
 Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
 Clinique de chirurgie cardiaque.....
 Clinique médicale infantile.....
 Clinique des maladies infectieuses.....
 Biologie médicale et pharmacodynamie.....
 Clinique gynécologique.....
 Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie
 sociale

MONNET.
 BANSSILLON.
 CHATONNET.
 GUINET.
 TRILLAT.
 FREIDEL.
 MARION Joseph.
 DORCHE.
 DUMONT Louis.
 PERROT.
 CIER J.-F.
 PERRIN Jean.
 MICHAUD Pierre.
 SARROUY Charles.
 X...
 X...
 X...
 X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine.....
 Bactériologie
 Neuro-Chirurgie
 Chimie générale et pharmaceutique.....
 Hygiène et climatologie.....
 Clinique chirurgicale propédeutique.....
 Neuro-Chirurgie
 Médecine générale.....
 Thérapeutique chirurgicale.....
 Pharmacie chimique et pharmacologie.....
 Médecine générale.....
 Médecine générale.....

MM. BERGER.
 BERTOYE.
 MANSUY.
 COLLET.
 LACROIX.
 LIARAS.
 LECUIRE.
 REVOL.
 GOINARD.
 CIER André.
 PONT Maurice.
 TRAEGER.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie
 Anatomie pathologique.....
 Physique biologique.....
 Botanique et cryptogamie.....
 Chimie analytique.....
 Médecine générale.....
 Parasitologie
 Médecine du Travail.....

MM. ROMAN.
 FEROLDI.
 MORET.
 ODDoux.
 de SOLLIERS.
 DESPIERRES.
 GARIN.
 TOLOT.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique.....
 Hygiène
 Electro-Radiologie
 Neuro-Psychiatrie
 Chirurgie générale.....
 Pathologie expérimentale.....
 Physique biologique.....
 Anatomie pathologique.....
 Electro-Radiologie
 Médecine générale et thérapeutique.....
 Stomatologie
 Maladies infectieuses.....
 Chirurgie générale.....
 Pédiatrie
 Médecine générale.....
 Anesthésiologie
 Electro-Radiologie, diagnostic et thérapeutique....
 Anesthésiologie
 Pédiatrie et puériculture.....
 Chirurgie générale.....
 Dermatologie
 Médecine générale.....
 Médecine générale.....
 Pédiatrie
 Médecine générale.....
 Anatomie

MM. CREYSSSEL Roger.
 THIVOLET.
 PINET.
 GUYOTAT.
 DESCOTES.
 JOUVET.
 PEYRIN.
 TOMMASI.
 BUFFARD.
 LEJEUNE.
 de MOURGUES F.
 NAUSSAC.
 REBOUILLAT.
 ROMAGNY.
 DELAHAYE J.-P.
 DELEUZE.
 GIRAUD.
 MICHEL.
 FRANCOIS.
 MICHOUILLIER.
 COLOMB.
 LAMBERT.
 FRIES.
 GILLY.
 ROBERT.
 BOUCHET.

Pédiatrie
 Immunologie, sérologie, hématologie.....
 Pneumo-phtisiologie
 Pédiatrie
 Chirurgie générale.....
 Médecine générale.....
 Bactériologie, parasitologie, virologie.....
 Médecine légale.....

BETHENOD.
 GERMAIN.
 KALB.
 LARBRE.
 SOUSTELLE.
 VIALA.
 VINCENT.
 COLIN.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Hématologie
 Histologie et embryologie.....
 Chimie biologique.....
 Chimie analytique.....
 Hygiène
 Biologie médicale et pharmacodynamie.....
 Physiologie
 Bactériologie
 Pharmacie galénique.....

MM. FAVRE-GILLY.
 GIROD.
 GRAS.
 MALLEIN.
 RIFFAT.
 FAUCON.
 FLANDROIS.
 VIALIER-RAYNARD
 ROLLET.

AGREGES EN EXERCICE

Ophtalmologie
 Chirurgie générale.....
 Médecine générale.....
 Obstétrique
 Urologie
 Chirurgie générale.....
 Chirurgie générale.....
 Neuro-Psychiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Electro-Radiologie
 Orthopédie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Médecine générale.....
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale.....
 Médecine générale.....
 Médecine générale.....
 Médecine générale.....
 Stomatologie
 Obstétrique
 Médecine générale.....
 Orthopédie

BONAMOUR.
 de MOURGUES G.
 DEVIC.
 DUMONT Martial.
 DURAND.
 FRANCILLON.
 SAUBIER.
 SCHOTT.
 ALLEGRE.
 CHASSARD.
 FAYSSÉ.
 GAILLARD.
 GARDE.
 HUGONNIER.
 MARET.
 MORNEX.
 NORMAND.
 PERRIN André.
 DUMAS.
 GARMIER.
 NOEL.
 SCHNEPP.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

M. le Professeur M. JEUNE, *président*.
 MM. M. GIRARD, FRANÇOIS, LARBRE, BETHENOD, *assesseurs*.

A MON PÈRE.

A MA MÈRE.

Nous savons tout ce que nous leur devons, et il nous est particulièrement agréable de les remercier ici du climat de confiance réciproque dans lequel ils nous ont élevé.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. JEUNE,
Professeur de clinique médicale infantile.

Nous vivons avec enthousiasme dans son service le dernier semestre de notre internat.

Sa personnalité brillante et attachante, secondée par un esprit d'organisation hors pair et une capacité de travail étonnante, imprime à cet hôpital Debrousse qui lui est si cher, un élan irrésistible.

Nous ne cessons d'être émerveillé par l'étendue et la précision de ses connaissances, par son pouvoir surprenant d'assimiler toutes les acquisitions les plus récentes dans les innombrables domaines que groupe la pédiatrie, d'en saisir en un clin d'œil l'intérêt pratique, et abordant avec simplicité les problèmes les plus ardues, de nous faire don d'un enseignement lumineux, riche et sans cesse renouvelé.

Nous sommes très fier d'appartenir à son école et nous l'assurons de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GIRARD,
Professeur de clinique médicale.

Ces quelques mots ne sauraient exprimer toute notre reconnaissance.

A l'origine de nos études médicales lyonnaises, il nous a accueilli avec sa bienveillance coutumière, alors que nous ignorions tout de la médecine. Il nous a guidé, conseillé et fut présent à toutes les étapes de notre carrière médicale. Nous gardons des matinées passées comme « hypo » dans son service un souvenir exaltant, ineffaçable, et nous avons vécu chez lui un des meilleurs semestres de notre internat.

Ses qualités de cœur, sa bonté profonde vis-à-vis des malades rallient l'unanimité. Son sens clinique basé sur la connaissance de toutes les actualités médicales et thérapeutiques, aidé par une solide expérience font de lui un grand généraliste.

Qu'il soit assuré de notre profond attachement et de nos sentiments respectueux et dévoués.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. LARBRE.

Avant même de le connaître, l'étendue et la profondeur de ses connaissances, son élégante simplicité, son don magique d'enseignement nous étaient familiers car devenus légendaires au sein du milieu hospitalier.

Au cours d'un premier semestre dans le service de notre regretté maître, Monsieur le Professeur BERNHEIM, nous avons d'emblée été conquis par son attachante personnalité. Nous avons ensuite participé aux joies et quelques soucis de son installation à Debrousse, où il a su créer dans son service une atmosphère d'extrême cordialité et où ses visites, aussi séduisantes qu'instructives, sont pour tous un précieux stimulant.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous le remercions de ses précieux conseils pour la réalisation de ce travail.

Sa gentillesse et sa bienveillance ne se sont jamais démenties à notre égard, et nous ne saurions lui exprimer quelle heureuse perspective représente pour nous la chance de pouvoir bientôt travailler sous sa conduite.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. FRANÇOIS.

Lors de notre semestre dans le service de notre regretté maître, Monsieur le Professeur BERNHEIM, nous avons pu apprécier son enthousiasme communicatif, sa curiosité passionnée, sa gentillesse à l'égard de tous.

Sa très grande capacité de travail, la ferveur qu'il apporte à tout ce qu'il entreprend forcent l'admiration. Tempérant son esprit de recherche par un souci constant d'efficacité, il sait mener à bien ses multiples activités.

Nous avons trouvé auprès de lui un accueil cordial, une compréhension précieuse. Nous lui en serons toujours reconnaissant et l'assurons de notre respectueux attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. BETHENOD.

Nous sommes heureux de le compter parmi nos juges bien que n'ayant pas eu le plaisir d'être son interne.

Nous lui devons une des observations de ce travail et nous l'en remercions. A maintes reprises, il nous a été donné d'apprécier son dynamisme, la richesse de ses connaissances, et la précision de sa pensée souvent nuancée d'une gentille ironie.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de nos sincères et respectueux sentiments.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. PAUFIQUE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. DESJACQUE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. SANTY,
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PERRIN,
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MONNET,
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. GUINET.

Internat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BERTOYE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BERNHEIM (in memoriam),
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. FRANÇOIS.
MONSIEUR LE DOCTEUR P. IMBERT,
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. JEUNE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GIRARD,
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. LARBRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR R. FROMENT.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-M. ROBERT.

Sa compétence nous fut précieuse pour
la rédaction de la partie génétique de ce
travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. MICHEL.

Qui nous aida à écrire le chapitre
électromyographique de notre thèse.

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT :

MESSIEURS LES DOCTEURS REBOUILLAT, HOLLARD,
COURTIEU, JUVANON et COSSON.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. BOUILLLOL.

C'est lui qui est à l'origine de notre
vocation médicale.

A TOUS MES AMIS ET CAMARADES DE L'INTERNAT
ET DES SERVICES DE PÉDIATRIE.

INTRODUCTION

Si, dans ses descriptions initiales (1884-1892), ERB soulignait l'absence de fibrillations dans la dystrophie musculaire progressive, ce même auteur dans une publication ultérieure reconnaissait avoir observé des fasciculations chez un de ses malades considéré comme myopathe. Les travaux d'ensemble au cours de la première moitié du XX^{me} siècle font état de telles observations associant au tableau d'une « myopathie », l'existence de fibrillations, signature d'un processus neurogène. HURWITZ (41), en 1936, ne cache pas son embarras pour situer la place nosologique de telles observations (dont il apporte deux exemples personnels), d'autant que, chez trois malades, HOLMES, BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE (5), GIL (32), avaient pu vérifier anatomiquement l'atteinte de la corne antérieure. En 1954, à propos de deux cas personnels, BERG, SCHEIFFARTH et BULITTA (7) retrouvent, sur 700 « dystrophies musculaires progressives » publiées en soixante-dix ans, 22 observations s'accompagnant de fibrillations, considérées en règle comme forme de passage avec les atrophies neurogènes.

Parmi ces pseudo-myopathies, les moyens d'étude modernes (biopsie musculaire et surtout électromyographie) ont permis à E. KUGELBERG et L. WELANDER (1954-1956), (48), (49,) puis G. WOHLFART, J. FEX et S. ELIASSON (1955), (84), d'individualiser « l'amyotrophie spinale héréditaire pseudo-myopathique », les auteurs se basant respectivement sur 12 et 7 observations étiquetées jusque-là « myopathie », mais qu'électromyogramme et biopsie musculaire affirmaient être de nature neurogène.

Bien que n'ayant pas à leur disposition d'études anatomiques du système nerveux, ces auteurs et, à leur suite, tous ceux qui ont eu l'occasion d'observer des cas semblables ont considéré que la conjonction d'un syndrome

clinique purement moteur associant parésie, atrophie, areflexie et souvent fibrillations musculaires, d'un tracé électromyographique et de lésion musculaire de type « atrophie neurogène », impliquait obligatoirement des lésions prédominantes sinon isolées de la corne antérieure de la moelle.

Parmi les affections dégénératives et progressives de la corne antérieure de la moelle débutant dans l'enfance ou l'adolescence, la place nosologique du « syndrome de Kugelberg-Welander » reste discutée, et certains auteurs le considère comme une forme bénigne de maladie de Werdnig-Hoffman. Face à une attitude par trop uniciste, allant jusqu'à grouper toutes ces « affections bulbo-spinales spastico atrophiques d'étiologie inconnue » (R. GALLIAN) dont la sclérose latérale amyotrophique ne serait que la forme la plus complète, il nous paraît plus productif, sous réserve de lui tracer des limites précises cliniques, évolutives et génétiques, d'isoler un cadre nouveau que l'on souhaiterait transitoire, si les recherches sur l'étiopathogénie des maladies dégénératives du système nerveux cessaient de rester vaines.

Les travaux suédois initiaux, restés sans écho pendant quelques années, ont suscité depuis 1960 plusieurs publications en différents points du monde, et c'est sur l'étude de 63 observations recueillies jusqu'à ce jour dans la littérature auxquelles nous joignons 3 observations personnelles que nous voudrions détacher le tableau clinique et évolutif de l'affection, tenter d'en définir le mode de transmission héréditaire et d'en préciser la situation nosologique.

CHAPITRE PREMIER

LES OBSERVATIONS

A. — OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Observation 1.

Gérard G... (obs. 851 G) est né le 17 octobre 1953 de parents sains ; il est le deuxième enfant d'une fratrie de trois. Une sœur de quatre ans son aînée est en bonne santé, mais une autre sœur est décédée en bas âge d'affection inconnue. L'interrogatoire des parents ne permet de retenir aucune manifestation évoquant une maladie de ce genre chez les ascendants ou collatéraux.

Né au terme d'une grossesse normale après un accouchement rapide, Gérard G... pesait 3.200 g à la naissance. Les différents stades du développement moteur furent acquis dans les délais habituels, mais, dès les premiers pas (17 mois), la démarche parut anormale, dandinante, mal assurée, avec chutes fréquentes et difficultés pour se relever. Examiné par d'éminents pédiatres et neurologues, il fut longtemps considéré comme myopathe, puis secondairement, devant les résultats biologiques (1-6-diphospho-fructaldolase normale) et surtout électromyographiques (tracé neurogène), on en vint au diagnostic de Werdnig-Hoffmann anormalement peu évolutif.

En effet, examiné dans le service à l'âge de 10 ans et demi, l'interrogatoire des parents, plusieurs fois repris, est formel : les troubles n'ont subi aucune aggravation depuis leur apparition vers 18 mois.

Ce garçon, au faciès expressif, un peu adipeux (33 kg pour 1,31 m), intelligent et coopérant, se prête volontiers à l'examen qui précise la sémiologie suivante :

- Un **syndrome parétique d'allure myopathique** symétrique et à prédominance proximale ;
- évident au niveau de la ceinture pelvienne, il détermine une attitude lordosique avec abdomen proéminent, une démarche dandinante, des difficultés à monter les marches d'escalier, à s'asseoir, à se relever d'un siège bas. Pour passer de la station couchée à la station verticale, le malade « grimpe le long de ses jambes », ce qui exprime la faiblesse des extenseurs du tronc ;
 - le déficit est moins frappant au niveau de la ceinture scapulaire, mais l'insuffisance des deltoïdes, pectoraux et extenseurs de la main est facile à objectiver.

Le bilan fonctionnel précise d'ailleurs que tous les muscles sont plus faibles que normalement, les muscles les moins sollicités dans les mouvements de la vie courante semblant les plus atteints.

BILAN

	Droite	Gauche
Psoas	2 +	2 —
Grand fessier.....	3 —	3
Moyen fessier.....	2 +	2
Adducteur	2 +	2
Pelvi-trochantérien	3 —	3 —
Couturier	3	2 +
Tenseur du Fascia Lata.....	2	2
Quadriceps: D.A.....	3 —	3
Vast.	3	3
Biceps	3 +	3 +
Demi-tendineux	3	3
Demi-membraneux	3	3
Triceps: Jum.....	4	4
Sol.	4	4
Jambier antérieur.....	3 +	4
Extenseur propre 1.....		
Extenseur commun.....	4	4
Pédieux	4	4
Jambier postérieur.....	4	4
Long péronier latéral.....	4	4
Court péronier latéral.....	4	4
Long fléchisseur 1.....	4	4
Court fléchisseur 1.....	4	4
Long fléchisseur commun.....	4	4
Court fléchisseur commun.....	4	4
Interosseux et lombricaux.....	4	4
Sterno-cléido-mastoïd.: Chef ster.	2 +	2 +
Chef Cla..	2 +	2
Extenseurs		
Grands droits: S.....		
I.	2	2
Grand oblique.....	2	2
Petit oblique.....	2	2
Transverse	2	2
Carré des lombes.....		
Extenseurs tronc: S.	3	3
M.	3	3
I.	3	3
L.	3	3
Trapèze: S.	3 —	3 —
I.	3	3
Rhomboides	3	3
Grand dentelé.....	4 —	4 —
Grand dorsal.....		

	Droite	Gauche
Grand pectoral.....	3	3
Petit pectoral.....		
Delhoïde : A.	3 —	3 —
M.	3	3
P.		
Grand-rond	3 —	3 —
Sus-épineux		
Sous-épineux et petit rond.....	3	3
Sous-scapulaire	3	3
Biceps	3 +	3 +
Brachial antérieur.....		
Triceps	3	3
Long supinateur.....	0	0
Court supinateur.....	4	4
Pronateurs	4	4
Palmaïres	4	4
Cubital antérieur.....	4	1
Radiaux	4 —	4 —
Cubital postérieur.....	4	4
Long abducteur du 1.....	4	4
Court extenseur 1.....	4	4
Long extenseur 1.....	4	4
Long fléchisseur 1.....	4	4
Court abducteur 1.....	4	4
Opposant	4	4
Court fléchisseur 1.....	4	4
Abducteur du 1.....	4	
Fléchisseur C. profond : 2.....	4	4
3.....	4	4
4.....	4	4
5.....	4	4
Fléchisseur C. superficiel : 2.....	4	4
3.....	4	4
4.....	4	4
5.....	4	4
Extenseurs : P 2.....	3 +	3 +
P 5.....	3 +	3 +
C 2.....	3 +	3
C 3.....	3 +	3
C 4.....	3 +	3
C 5.....	3 +	3
Interosseux dorsaux : 1.....	4	4
2.....	4	4
3.....	4	4
4.....	4	4

	Droite	Gauche
Interosseux palmaires : 2.....	4	4
3.....	4	4
4.....	4	4
Lombriques : 1.....	4	4
2.....	4	4
3.....	4	4
4.....	4	4
Adducteur du V.....	4	4
Opposant du V.....	4	4
Ct fléchisseur du V.....	4	4

L'atrophie, peu visible en raison de l'adiposité, est palpable et facile à objectiver radiologiquement. Le relief des mollets, sans être hypertrophié est relativement bien conservé.

Deux éléments cliniques incitent pourtant à refuser le diagnostic de myopathie :

- les **réflexes rotuliens** sont absents alors que l'on obtient les idiomusculaires quadricipitaux. Les autres réflexes tendineux sont très faibles, hormis les achilléens normaux ;
- surtout, les éminences thénars et hypothénars sont le siège de **fasciculations musculaires spontanées**.

Le reste de l'examen neurologique est négatif : pas de trouble de la sensibilité, même profonde, pas de troubles sphinctériens, pas de phénomènes ataxiques, pas de signes cérébelleux, pas d'hypertrophie palpable des troncs nerveux.

Par contre, on remarque des déformations assez importantes des pieds associant un équinisme de l'arrière-pied avec rétraction du tendon d'Achille et un avant-pied plat Valgus (Docteur C.R. MICHEL).

Trois examens paracliniques viennent confirmer la nature neurogène de l'affection :

Le **bilan enzymatique musculaire** est normal :

- diphospho-fructaldolase (12,8 u.) ;
- créatine phospho-kinase (1,5 u.).

Surtout, l'**électromyogramme** est typiquement neurogène avec, en particulier, un tracé de contraction volontaire schématique, restant de type simple dans les différents muscles testés (interosseux droit, quadriceps droit, loge tibiale antérieure droite).

Enfin, la **biopsie musculaire** (n° A.I. 2097) au niveau du quadriceps droit, montre une opposition très nettement tranchée entre des paquets de fibres musculaires strictement normales, et quelques faisceaux de fibres minuscules, très atrophiques, noyées dans la sclérose, en état de dégénérescence très avancée, une telle association signe l'origine neurogène de l'affection.

L'enfant a régulièrement des séances de massages et kinésithérapie, et il porte un appareillage destiné à corriger les déformations des membres inférieurs (tuteur jambier articulé, sur des chaussures orthopédiques maintenant les pieds en bonne position. Plâtres de réduction de ces déformations, portés la nuit).

Revu récemment à l'âge de 11 ans et demi, les constatations objectives sont inchangées, toutefois les parents précisent une fatigabilité plus marquée à la marche depuis quelques mois.

En somme : Enfant de 11 ans et demi, sans antécédents familiaux notables, présentant, depuis l'âge de 18 mois (dès les débuts de la marche), une parésie essentiellement proximale au niveau des membres inférieurs, moins marquée au membres supérieurs, qui, dans un premier temps, a fait porter le diagnostic de myopathie. Absence de réflexes tendineux, fibrillations, et surtout les données de l'électromyogramme et de la biopsie obligent à conclure à la nature neurogène de l'affection. Aucune évolution pendant dix ans.

Observation 2.

Gilles D..., né le 15 novembre 1954 (obs. G. 2.793) est le cinquième enfant d'une fratrie de cinq, dont les trois aînés : 26 ans, 24 ans, 22 ans, sont en bonne santé, mais dont le quatrième enfant est décédé à l'âge de 22 mois au cours d'un épisode broncho-pulmonaire aigu. Ce garçon présentait un retard moteur puisqu'il ne s'était tenu assis qu'à 15 mois, et l'examen électrique musculaire (sans électromyogramme) aurait fait porter le diagnostic de myotonie (?).

Gilles, né trois semaines avant terme, pesait 2.900 kg à la naissance. L'accouchement avait été normal, et l'acquisition des différentes étapes motrices s'était effectuée dans des délais habituels : contrôle de la tête à 4 mois, de la position assise à 7 mois et marche à 1 an.

Cependant, dès les premiers pas, la mère signale des chutes fréquentes avec difficulté pour se relever, l'enfant cherchant appui sur les meubles qui l'entouraient. Ces anomalies furent d'abord rapportées à des pieds plats et traitées par semelles orthopédiques.

Hospitalisé à l'âge de 2 ans et demi dans le service du Professeur **BERNHEIM** : il existait un syndrome myopathique incontestable, l'enfant ne pouvant monter les marches d'escaliers, se relever sans l'aide des membres supérieurs, ayant une démarche très dandinante et, de plus une hypertrophie des jumeaux. Pourtant, le contexte familial, et surtout l'abolition paradoxale des rotuliens avec conservation du réflexe idiomusculaire quadricipital faisaient douter du diagnostic de dystrophie musculaire.

L'électromyogramme au niveau du quadriceps droit ne montrait pas d'activité électrique au repos, mais la contraction volontaire maximum n'aboutissait qu'à un tracé simple à grande fréquence (35 c/sc) avec des pointes de grande amplitude (2 mV), ce qui correspond à une atrophie neurogène chronique.

La biopsie, par contre, ne montrait pas d'image suffisamment caractéristique pour conclure.

Jusqu'à l'âge de 4 ans, il n'y eut aucune évolution, mais, à la suite d'un séjour de six mois en centre héliο-marin, la marche devint impossible, sans doute, en partie du moins, à cause d'un alitement prolongé intempestif, car, à son retour à domicile, il fit des progrès importants autorisant à nouveau la marche qui restait cependant difficile.

À l'âge de 5 ans, un nouveau bilan affirmait cette fois la nature neurogène (**électromyogramme** et **biopsie** [6540] sont concordants en ce sens), ce qui conduisit au diagnostic de Werdnig-Hoffmann à évolution relativement bénigne.

Réexaminé à 8 ans (1962), l'état était inchangé par rapport aux constatations de 1959 et la marche, possible, restait très dandinante.

Depuis 1962, l'enfant fut perdu de vue, mis en maison de rééducation où son état s'aggrave (par inaction, dit la mère, car, en dehors des séances de massages, l'enfant était confiné à la chaise roulante). Depuis un an et demi, il ne marchait plus, même avec un appareillage, il est vrai un peu lourd. Cependant, depuis trois mois, une kinésithérapie intensive a permis une certaine récupération : l'enfant peut se tenir debout (appareillé) et même fait à nouveau quelques pas.

Un séjour récent, février 1965, à l'Hôpital Debrousse, a permis d'établir le bilan suivant :

Enfant de 10 ans, très intelligent, coopérant, présentant une obésité nette (41,600 kg pour 137 cm), par inactivité.

Par rapport aux bilans précédemment faits, les paralysies ne paraissent pas s'être étendues, mais l'atteinte de la ceinture pelvienne s'est aggravée. L'enfant peut se tenir à genoux, marcher à quatre pattes, mais sans appareillage ne se tient pas debout. L'amyotrophie masquée par l'adiposité est palpable et facile à objectiver radiologiquement. La musculature proximale des membres supérieurs est atteinte, mais de façon discrète et, à ce niveau, le testing musculaire ne s'est pas modifié, alors qu'à la racine des membres inférieurs, certains muscles sont cotés à 1 ou même 0.

BILAN

	Droite	Gauche
Cou :		
Fléchisseurs	3	3
Extenseurs	3	3
Tronc :		
Grands droits	3	3
Obliques	4	4
Carré des lombes.....	4	4
Extenseurs	3	3
Ceinture scapulaire :		
Trapèze : S.	3	3
M.		
l.	4	4
Rhomboides	3	2
Grand dentelé.....	3	3

	Droite	Gauche
Grand dorsal.....	3	2
Pectoraux	4	4
Delhoïde : A.	3	3
M.	3	3
P.		
Rotateurs int.....	2	3
Rotateurs ext.....	4	3

Coude :

Biceps	3	3
Brachial ant.....	3	3
Triceps	3	3
Long supinateur.....	3	3
Court supinateur.....	3	3
Pronateurs	3	3

Poignet :

Palmaïres	3	3
Cubital ant.....	3	3
Cubital post.....	3	3
Radiaux	3	3

Main :

Fléch. C. superf.....	3	3
Fléch. C. profond.....	3	3
Extenseurs C.D.....	3	3
Interosseux	3	2
Long abducteur 1.....	3	3
Court abducteur 1.....	3	3
Long ext. 1.....	3	3
Fléch. propre 1.....	2	2
Court fléch. 1.....	2	2
Opposant 1.....	3	3

Hanche :

Psoas	3	2
Grand fessier.....	3	2
Moyen fessier.....	2	3
Rotateurs int.....	2	2
Rotateurs ext.....	1	1
Adducteurs	2	1
Couturier	2	2

Genou :

Quadriceps	1	1
Biceps	3	3
Ischio J.-M.-T.....	3	3
Tenseur Fascia Lata.....	1	0

	Droite	Gauche
Pieds :		
Triceps	3	3
Jambier ant.....	2	3
Jambier post.....	2	3
Péroniers latéraux.....	3	3
Fléch. C. orteils.....	3	2
Ext. C. orteils.....	3	3

L'examen neurologique précise par ailleurs :

- l'**abolition des réflexes rotuliens** aux membres inférieurs, des **tricipitaux** aux membres supérieurs, les autres réflexes tendineux étant faiblement obtenus ;
- la présence de **fasciculations** particulièrement nettes au niveau des éminences thénars et hypothénars, sans doute à cause de la faible épaisseur du panicule adipeux.

Il existe même de véritables myoclonies, c'est-à-dire des fasciculations plus importantes entraînant des déplacements segmentaires atteignant médius et annulaire aux deux mains. Depuis plusieurs années déjà, on a remarqué un tremblement fin des doigts, aggravé par l'émotion et l'effort. Le reste de l'examen est négatif, en particulier sur le plan neurologique. Aucun trouble de la sensibilité, même profonde. Pas d'atteinte des nerfs crâniens, aucun signes pyramidaux, aucun signes cérébelleux, pas d'hypertrophie palpable des nerfs.

Sur le plan général, on ne retient aucune anomalie : radio pulmonaire et électrocardiogramme sont normaux.

Les examens paracliniques ont confirmé bien sûr la nature neurogène de la maladie :

— **Bilan enzymatique musculaire** normal, en particulier taux de 1 - 6 - diphospho - fructaldolase (21 u.) et de créatine phospho-kinase (0,58 u.) normaux.

— L'**électromyogramme**, déjà pratiqué à plusieurs reprises au niveau des quadriceps, a été enregistré cette fois dans les extenseurs des doigts, montrant de rares potentiels d'unité motrice, de grande amplitude (supérieur à 1 mV), battant à une fréquence de 35 à 40 c/sc.

Dans les muscles de la face, le tracé, par contre, est normal.

Nous aurions aimé faire une vitesse de conduction et un réflexe d'Hoffmann, malheureusement, l'enfant anxieux, effrayé par l'appareillage, n'a pas accepté l'examen pourtant non douloureux.

Nous n'avons pas jugé utile de refaire une nouvelle biopsie musculaire.

En somme : Enfant de 11 ans dont un frère serait décédé à 18 mois avec le diagnostic de myotonie et qui a présenté, dès les premiers pas, une parésie des muscles de la ceinture pelvienne, ayant cliniquement dans un premier temps, fait porter le diagnostic de myopathie avant qu'électromyogramme et biopsie n'en précisent la nature neurogène. Parallèlement à deux périodes d'inactivité, on remarque deux poussées évolutives, au décours desquelles la marche fut même totalement impossible. Actuellement, bien que récupérant un peu, l'enfant est très handicapé, ne pouvant sans appareillage se tenir debout.

Observation 3.

Christiane B..., née le 10 mai 1946 (obs. F. 2196) est l'aînée d'une fratrie de trois, sa sœur, âgée actuellement de 15 ans, et son frère (9 ans) étant en bonne santé. Les parents, non consanguins, sont indemnes de toute manifestation clinique et l'interrogatoire ne permet pas de retrouver dans la famille la présence de maladie neurologique.

Christiane, née au terme d'une grossesse normale, pesait 2.500 g à la naissance, l'accouchement se passa sans incident et ce fut un bébé vif, plutôt précoce, puisque marchant à 11 mois.

C'est à 8 ans, sans la moindre cause déclenchante, qu'apparurent les premiers symptômes : gêne pour courir, chutes fréquentes, impossibilité de sauter à la corde. Hospitalisée à 10 ans dans le service du Professeur BERNHEIM, la localisation élective de la déficience musculaire et de l'atrophie au niveau de la ceinture pelvienne conduisait au diagnostic de myopathie type Duchenne, diagnostic qui, cliniquement, ne fut pas accepté sans quelques réticences, vu le sexe, l'absence apparente d'évolutivité en deux ans et l'absence des réflexes rotuliens.

L'**électromyogramme** se révéla neurogène au niveau du quadriceps droit (tracé simple de haute amplitude et de haute fréquence à la contraction volontaire maximum).

La **biopsie musculaire** montra une atrophie neurogène typique avec opposition entre des faisceaux de fibres normales et des groupes de fibres très atrophiées. Comme, cependant, la maladie était discrète dans son intensité et son évolutivité, on ne pouvait accepter le diagnostic de maladie de Werdnig-Hoffmann et le dossier fut alors classé parmi les « myopathies atypiques ».

La malade fut ensuite perdue de vue et suivie dans différents services de neurologie, dont celui du Professeur CASTAIGNE (obs. n° 3). Nous avons revu récemment (mars 1965) cette jeune fille de 19 ans. Son affection a présenté une nette poussée évolutive entre 13 et 15 ans, contemporaine de la période pubertaire (premières règles à 14 ans) : fatigabilité accrue des membres inférieurs, extension de la faiblesse musculaire à la ceinture scapulaire. Depuis deux ans, la malade ne peut se relever seule de la position couchée. Elle se rend cependant chaque jour à pied à son travail (quelques centaines de mètres de son domicile) où elle exerce régulièrement son métier de sténo-dactylographe.

L'examen, chez cette jeune fille en bon état général (151 cm, 41,500 kg), met en évidence la parésie proximale se traduisant :

- au niveau de la ceinture pelvienne, par l'attitude cambrée, la démarche dandinante, l'impossibilité de monter les marches d'escalier, de se relever d'un siège bas situé ;
- aux membres supérieurs, le déficit est moins évident, le signe du décollement de l'omoplate n'est pas manifeste, et il est possible, l'examineur passant ses avant-bras sous les aisselles de la malade, de soulever celle-ci. La mère nous signale que sa fille passe des heures à se coiffer sans en éprouver, semble-t-il, de fatigue.

Le **bilan fonctionnel** précise une diminution globale de la force musculaire, avec atteinte plus importante de certains groupes, ceux en particuliers qui ne sont que peu sollicités dans les mouvements de la vie courante.

BILAN

	Droite	Gauche
Psoas	2	2 +
Grand fessier.....	3 —	3 +
Moyen fessier.....	3 +	3 —
Adducteur	3 —	3 —
Pelvi-trochantérien	3 —	3
Couturier	3 —	3
Tenseur du Fascia Lata.....		
R.I. - Petit fessier.....	3 —	3 —
Quadriceps : D.A.	3 +	3 +
Vast.	3	3
Biceps	3	3
Demi-tendineux	3 +	3 +
Demi-membraneux	3	3
Triceps : Jum.	5	5
Sol.	5	5
Jambier antérieur.....	4 —	4
Extenseur propre 1.....	4	4
Extenseur commun.....	4	4
Pédieux	4	4
Jambier postérieur.....	4	4
Long péronier latéral.....	4 +	5
Court péronier latéral.....	4 +	5
Long fléchisseur 1.....	4	4
Court fléchisseur 1.....	4	4
Long fléchisseur commun.....	4	4
Court fléchisseur commun.....	4	4
Interosseux et lombricaux.....	4	4
Sterno-cléido-mastoïd. : Chef Ster.	4	4
Chef Cla..	4	4
Extenseurs		
Grands droits : S.		
I.	2 +	2 +
Grand oblique.....	2	2
Petit oblique.....	2	2

	Droite	Gauche
Transverse	2	2
Carré des lombes.....		
Extenseurs tronc: S.	3	3
M.	3	3
I.	4	4
L.	4	4
Trapèze: S.	4	4
I.	3	3—
Rhomboïdes	4	4
Grand dentelé.....		
Grand dorsal.....	2 +	3—
Grand pectoral.....	2	3
Petit pectoral.....	2	3
Delhoïde: A.	4	4
M.	4—	4—
P.		
Grand rond		
Sus-épineux	4—	4—
Sous-épineux et petit rond.....		
Sous-scapulaire	4—	4—
Biceps	4—	4—
Brachial antérieur.....	3	3
Triceps	3	3
Long supinateur.....	4	4
Court supinateur.....	4—	4—
Pronateurs		
Palmaïres	4—	4—
Cubital antérieur.....	4	4
Radiaux	4	4
Cubital postérieur.....	4	4
Long abducteur du 1.....	4	4
Court extenseur 1.....	4	4
Long extenseur 1.....	4	4
Long fléchisseur 1.....	4	4
Court abducteur 1.....	4	4
Opposant	4	4
Court fléchisseur 1.....	4	4
Abducteur du 1.....	4	4
Fléchisseur C. profond: 2.....	4	4
3.....	4	4
4.....	4	4
5.....	4	4
Fléchisseur C. superficiel: 2.....	4	4
3.....	4	4
4.....	4	4
5.....	4	4

	Droite	Gauche
Extenseurs : P 2.....	4	4
P 5.....	4	4
C 2.....	4	4
C 3.....	4	4
C 4.....	4	4
C 5.....	4	4
Interosseux dorsaux : 1.....	4	4
2.....	4	4
3.....	4	4
4.....	4	4
Interosseux palmaires : 2.....	4	4
3.....	4	4
4.....	4	4
Lombri-caux : 1.....	4	4
2.....	4	4
3.....	4	4
4.....	4	4
Adducteur du V.....	4	4
Opposant du V.....	4	4
Ct fléchisseur du V.....	4	4

Les **réflexes rotuliens** sont abolis, les achilléens faiblement obtenus, tandis qu'aux membres supérieurs, seuls sont abolis les réflexes tricipitaux.

Il existe des **fasciculations** diffuses au niveau des muscles de l'avant-bras, des éminences thénars et hypothénars et des pectoraux, ce symptôme est apparu récemment, car il ne fut pas remarqué en novembre 1962, lors d'un des derniers examens subi par l'enfant.

Le reste de l'examen neurologique est négatif : il n'existe aucun trouble de la sensibilité, aucun signe cérébelleux d'hypertrophie palpable des nerfs, aucun signes pyramidaux, aucune atteinte des nerfs crâniens. On remarque seulement un tremblement fin des extrémités des doigts existant depuis très longtemps, accentué par l'émotion.

Examen somatique entièrement négatif.

Nous n'avons pas jugé utile de refaire l'électromyogramme pratiqué à plusieurs reprises déjà, ni la biopsie musculaire qui, déjà en 1956, était concluante et qui, refaite en 1962 à Paris, a confirmé la nature neurogène de l'affection.

Le bilan fut complété par une étude des enzymes musculaires : taux normal de diphospho-fructaldolase (21 u.) et de créatine phospho-kinase (taux nul).

En somme : Jeune fille de 19 ans qui présente, depuis l'âge de 8 ans, un syndrome de type myopathique qu'électromyogramme et biopsie affirmaient être de nature neurogène. Malgré une poussée évolutive contemporaine de la puberté, la malade peut actuellement mener une vie subnormale.

B. — OBSERVATIONS DE LA LITTÉRATURE.

Nous n'avons pu prendre en considération les quatre observations de FINKEL (27) (« Formes tardives pseudo-myopathiques d'atrophie musculaire hérédo-familiales »), que leur début à la cinquantaine, leur scène clinique intriquée, souvent atypique, rendent délicates à interpréter. Il en est de même de la première malade décrite par HURWITZ, J. LAPRESLE et R. GARCIN (42) que ces auteurs ne rattachent à la maladie de Kugelberg-Welander qu'après longue discussion et qu'avec beaucoup de réticence.

Nous avons dû éliminer également l'observation rapportée dans la thèse de M^{me} M. TROJANI (Bordeaux, 1964) (78) concernant un adulte qui, dans les suites d'un traumatisme lombaire sévère (greffe en L 3, L 4), a présenté faiblesse et atrophie des membres inférieurs associées à un syndrome sensitif de type radiculaire.

Il reste donc 63 observations dont nous présentons ci-dessous des résumés que nous espérons fidèles.

OBSERVATION N° 1

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 1 (1954-1956 (49).

Sujet de sexe masculin, né de parents non consanguins, appartenant à une famille indemne de toute manifestation neurologique.

A l'âge de 15 ans, il remarqua une difficulté croissante à courir, à monter les marches d'escaliers, ce qui fit porter le diagnostic de myopathie. A 16 ans, il présenta également une faiblesse des membres supérieurs, notamment pour élever les bras au-dessus de sa tête. La maladie s'aggrava très lentement, permettant au malade de travailler et gagner sa vie jusqu'à 28 ans. Une fracture accidentelle compliquée de la jambe gauche nécessita alors un repos prolongé au lit, au décours duquel il fut dans l'incapacité de marcher et même de se tenir debout.

L'examen révélait une **atrophie et une faiblesse musculaire sévère des quatre membres** prédominante dans leur portion proximale; les mouvements du tronc en position assise étaient satisfaisants.

Tous les **réflexes tendineux étaient absents**, à l'exception des achilléens faiblement obtenus. On remarquait aux avant-bras et dans les petits muscles de la main l'existence de **fasciculations**. Le reste de l'examen, neurologique en particulier, était négatif.

L'**électromyogramme**, comme la **biopsie musculaire**, montraient un aspect typique d'atteinte du neurone moteur de la corne antérieure.

Revu dix ans plus tard, à 38 ans, son état ne s'était pas aggravé.

OBSERVATION N° 2

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 2 (1954-1956) (49).

Née de parents non consanguins, cette jeune fille a un oncle (cas 3) et un cousin germain (cas 4) qui présentent des symptômes analogues.

Son développement fut très satisfaisant au cours des premières années puisqu'elle marcha dès 11 mois, paraissant même très vive et turbulente. A **3 ans et demi**, au décours d'une rougeole non compliquée, l'enfant perdit son agilité, ne courant qu'avec difficulté. Cet état s'aggrava les mois suivants, avec chutes fréquentes, gêne marquée pour monter les marches d'escaliers et pour se relever de la position assise.

Jusqu'à l'âge de 11 ans, elle alla cependant à l'école distante de 4,500 km, mais, après une pneumonie qui l'obligea à garder le lit un mois, elle ne pouvait plus faire que quelques pas chez elle, KUGELBERG porta alors le diagnostic de myopathie.

Revue à l'âge de 14 ans, la malade, capable de se tenir debout, ne pouvait par contre se relever sans aide de la position assise ou couchée.

— Aux **membres supérieurs**, l'atrophie modérée parallèle à la gêne fonctionnelle prédominait aux épaules, épargnant totalement les muscles des mains.

— Aux **membres inférieurs**, les muscles des cuisses avaient pratiquement disparu, les mouvements des hanches étaient très diminués au point que la malade pouvait à peine décoller les jambes du plan du lit. La flexion-extension des genoux était limitée, de même qu'à un degré moindre la dorsiflexion du pied. Elle pouvait à peine se tenir sur la pointe du pied droit, ce qui, à gauche, était impossible : elle ne pouvait se tenir sur les talons.

L'examen attentif ne révéla pas de fasciculations spontanées, mais le test à la prostigmine (WELANDER) fit apparaître de fortes **fasciculations** dans les mollets et les muscles du bras.

Tous les **réflexes tendineux étaient abolis**, sauf les achilléens, le reste de l'examen neurologique restant négatif.

L'**électromyogramme** (triceps droit et quadriceps), comme la **biopsie** (quadriceps) montraient un aspect typique d'atteinte neurogène.

OBSERVATION N° 3

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 3 (1954-1956) (49).

Oncle du sujet n° 2 et du sujet n° 4, issu de parents cousins germains, cet homme de 48 ans, a remarqué, à l'âge de **17 ans**, une faiblesse des membres inférieurs, avec atteinte secondaire des membres supérieurs.

L'évolution de sa maladie le condamna à la chaise roulante à l'âge de 35 ans et, à 47 ans, après un ictus, il fut dans l'impossibilité de quitter le lit.

Examiné à domicile, on remarquait une atrophie avec diminution marquée de la force musculaire, prédominante dans les groupes proximaux.

Les réflexes tendineux étaient tous abolis.

Il n'y avait pas de fasciculation.

Electromyogramme et biopsie musculaire non pratiqués, mais observation retenue par les auteurs à cause du contexte familial.

A 49 ans, une « pneumonie » entraîna la mort. L'autopsie ne fut pas pratiquée.

OBSERVATION N° 4

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 4 (1954-1956) (49).

Cousin germain du sujet n° 2, neveu du sujet n° 3, l'observation de ce jeune homme de 17 ans est brièvement rapportée, l'examen, comme dans le cas précédent, ayant eu lieu à domicile.

C'est à l'âge de **2 ans** que l'on remarqua pour la première fois une instabilité des membres inférieurs. Ensuite, apparut également une atteinte des bras, et même, bien qu'à un degré moindre, des mains.

L'évolution progressive, bien que lente, confina le malade depuis l'âge de 15 ans, à la chaise roulante, puisqu'il ne pouvait pratiquement plus se déplacer sans aide.

L'examen révélait une atteinte proximale aux **quatre membres**, avec existence de **fasciculations spontanées, abolition des réflexes tendineux** (sauf bicipital et stylo-radial droit) sans autres troubles neurologiques.

Electromyogramme et biopsie musculaire non pratiqués, mais observation retenue par les auteurs à cause du contexte familial.

OBSERVATION N° 5

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 5 (1954-1956) (49).

Le patient, un homme de 37 ans, frère du sujet n° 6, présente une faiblesse musculaire diffuse des quatre membres, l'autorisant à un petit travail artisanal à domicile.

C'est à **10 ans** qu'il remarqua une difficulté croissante pour courir, ce qu'il ne peut plus faire depuis l'âge de 13 ans ; à ce moment, apparut aussi une faiblesse des membres supérieurs. A 16 ans, il commença à avoir quelques difficultés à monter les marches d'escaliers, mais cette lente évolution fut précipitée à 21 ans par la survenue d'un rhumatisme articulaire aigu. Il fut alors examiné par WOHLFART et publié comme « myopathie anormale avec fibrillations » (83).

Revu à 29 ans, l'atteinte musculaire **proximale** notamment est évidente, et si le malade peut encore marcher (lourdement), il ne peut se relever sans aide.

Les réflexes tendineux sont tous absents et il existe quelques **fasciculations** ; le reste de l'examen étant négatif.

Electromyogramme et biopsie musculaire sont typiques d'une atteinte de la corne antérieure.

Revu à domicile à l'âge de 37 ans, ce malade est alors incapable de marcher, mais peut encore s'habiller, se mouvoir suffisamment pour travailler assis et gagner sa vie. Il existe alors de très nettes fasciculations diffuses dans les muscles des membres et le sterno-cléido-mastoïdien.

OBSERVATION N° 6

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 6 (1954-1956) (49).

Malade du sexe féminin, sœur du cas précédent (n° 5).

Le début de l'affection remonte à l'âge de **3 ans** avec atteinte initiale des membres inférieurs, secondairement des membres supérieurs, à évolution très lente qui paraît même s'être stabilisée ces dernières années.

WOHLFART porta chez cette malade le diagnostic de myopathie à 28 ans (83) et à 36 ans les constatations cliniques sont sensiblement identiques :

— **Atteinte proximale** prédominante, **absence de tous les réflexes tendineux**.

— Toutefois, les **fasciculations** révélées seulement par le test à la prostigmine au premier examen, sont manifestes, spontanées huit ans plus tard.

A 36 ans, la malade, couturière, travaille à plein temps, étant gênée surtout pour monter les marches d'escaliers.

Electromyogramme et biopsie musculaire non pratiqués, mais observation retenue par les auteurs à cause du contexte familial.

OBSERVATION N° 7

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 7 (1954-1956) (49).

Sujet du sexe masculin, frère du sujet n° 8.

Ouvrier métallurgiste, ce malade de 26 ans situe à l'âge de **3 ans** le début de ses troubles : difficultés à se relever de la position accroupie, fatigabilité anormale des membres inférieurs.

L'examen révèle une faiblesse musculaire essentiellement **proximale**, avec **diminution** de tous les **réflexes tendineux** et **fasciculations** diffuses ; le reste de l'examen neurologique est négatif. Des constatations analogues avaient été faites cinq ans auparavant et il ne semble pas y avoir eu d'aggravation.

Electromyogramme et biopsie s'accordent en faveur d'une origine neurogène.

OBSERVATION N° 8

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 8 (1954-1956) (49).

Sœur du sujet précédent, cette femme de 23 ans, couturière, présente une faiblesse musculaire lentement évolutive depuis l'âge de **3 ans**. La malade précise que depuis quelques années, elle est particulièrement gênée pour monter les marches d'escaliers, prendre un autobus ou porter un seau d'eau ; ceci, pourtant, ne l'empêche pas de faire son travail, et elle est capable de couvrir 30 à 40 km à bicyclette dans une après-midi.

A 22 ans, elle a eu un enfant au terme d'une grossesse sans incident, un garçon qui marche à 16 mois, plein de santé.

L'examen révèle l'atteinte de la musculature des **cuisses** avec **absence de tous les réflexes tendineux** hormis les achilléens. On ne note pas de fasciculation, ni aucune autre manifestation neurologique.

L'**électromyogramme** affirme l'atteinte du neurone moteur (biopsie non pratiquée, car réalisée chez le frère, cas n° 7).

OBSERVATION N° 9

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 9 (1954-1956) (49).

Sujet du sexe masculin, frère des cas 10 et 11.

Le malade, un ingénieur de 37 ans, a déjà été examiné trois ans plus tôt, considéré alors comme myopathie, ainsi que son frère (cas 10) et sa sœur (cas 11).

Il situe à **14 ans** le début de ses troubles, qui, depuis, ont très lentement progressé. L'atteinte musculaire, **primitivement proximale**, a gagné les muscles distaux où la gêne fonctionnelle reste minime.

A 34 ans, lors du premier examen, le malade ne pouvait se lever seul d'une chaise, mais il était capable de faire son travail.

Tous les **réflexes étaient absents** et, au niveau des cuisses, il existait de nettes **fasciculations**.

L'**électromyogramme** témoignait d'une atteinte neurogène : **biopsie** non pratiquée.

L'état du malade, revu à 37 ans, ne paraît pas aggravé, il exerce toujours sa profession.

OBSERVATION N° 10

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 10 (1954-1956) (49)

Sujet de sexe masculin, frère des cas 9 et 11.

Ce malade de 47 ans doit, depuis quelques années, limiter son activité à un travail de bureau en raison d'une faiblesse musculaire progressive ancienne, mais lentement évolutive.

Au dire de sa mère, il n'aurait jamais marché normalement ; toutefois, le malade situe à **14 ans** le début de ses troubles : difficultés de plus en plus accusées à la marche au point qu'à **21 ans**, on devait le porter pour monter ou descendre les marches d'escaliers.

Depuis l'âge de **35 ans**, il ne peut se tenir debout et doit être aidé pour s'habiller ; cependant, il se nourrit seul, peut écrire sans fatigue.

L'atteinte de la musculature des membres est évidente, prédominante dans les zones **proximales** avec quelques **fasciculations** dans les muscles des bras. Tous les **réflexes tendineux sont absents**.

L'**électromyogramme** est celui d'une atteinte neurogène. **Biopsie** non pratiquée.

OBSERVATION N° 11

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 11 (1954-1956) (49).

Sujet de sexe féminin, sœur des cas 9 et 10.

Editeur local d'un journal provincial, la malade, âgée de **57 ans**, de santé fragile, présente une faiblesse musculaire atteignant les **cuisses** et les **bras**, entraînant une gêne fonctionnelle modérée.

La maladie a débuté à **17 ans** et depuis progressé très lentement.

L'examen à domicile retient, en contraste avec l'atrophie proximale cependant modérée, une hypertrophie des mollets. Les muscles sont le siège de **fasciculations** diffuses et **tous les réflexes tendineux sont abolis**.

Electromyogramme et **biopsie** musculaire non pratiqués, mais observation retenue par les auteurs à cause du contexte familial.

OBSERVATION N° 12

KUGELBERG E. et WELANDER L. — Cas n° 12 (1954-1956) (49).

Sujet de sexe masculin né de parents non consanguins, appartenant à une famille indemne de toute manifestation neurologique.

Il s'agit d'un malade de **24 ans** chez lequel, à **14 ans**, est apparue une faiblesse des jambes ayant conduit, à **17 ans**, au diagnostic de myopathie.

L'extension des troubles fut relativement rapide avec atteinte des bras à **19 ans** et, trois ans plus tard, des mains.

L'examen objective une sévère **atrophie proximale** et si le sujet peut marcher seul en terrain plat, par contre, pour monter les marches d'escaliers, il doit s'aider fortement de la rampe.

Les muscles des mollets paraissent hypertrophiés et, au niveau des cuisses, on note quelques **fasculations**.

Tous les **réflexes tendineux sont abolis**, mais le reste de l'examen neurologique est négatif. Il n'existe aucun trouble mental, aucun désordre endocrinien, aucun dysfonctionnement sphinctérien.

L'**électromyogramme** témoigne d'un processus neurogène. **Biopsie** non pratiquée.

OBSERVATION N° 13

WOHLFART, FEX et ELIASSON. — Cas n° 1 (1955) (84).

Neveu du sujet n° 2 et cousin au deuxième degré des sujets 3 et 4.

R. R..., jeune homme de 23 ans, a marché vers 15 mois, mais, dès l'âge de **2 ans**, inquiéta ses parents, car il tombait fréquemment. A 3 ans, la faiblesse des membres inférieurs devint indiscutable, cependant il pouvait courir à condition de le faire lentement et, à 15 ans, était encore capable d'aller à bicyclette.

Depuis l'âge de 14 ans, il se produisit une nette aggravation avec difficulté croissante à se relever d'une chaise, d'un lit ; atteinte également des bras et des mains. L'examen à 23 ans met en évidence :

- l'atteinte de la **ceinture pelvienne** avec impossibilité en décubitus dorsal de décoller les jambes du plan du lit, démarche dandinante, obligation pour se relever de s'aider des mains. Atrophie marquée des cuisses, reliefs musculaires conservés aux jambes ;
- l'atteinte de la **ceinture scapulaire**, également franche, avec atrophie des épaules et de la partie supérieure des bras, omoplates décollées, alors que les muscles des avant-bras et des mains ont un aspect subnormal ;
- les **réflexes** tricipitaux aux membres supérieurs, rotuliens aux membres inférieurs, sont très faibles, alors que les réflexes bicipitaux et stylo-radiaux sont plus franchement obtenus et que les achilléens sont normaux ;
- les muscles du tronc et des parties proximales des membres sont animés de **fasciculations** continues.

Le reste de l'examen neurologique est négatif ; le niveau intellectuel est bon.

L'**électromyogramme** affirme l'atteinte neurogène avec potentiels en nombre réduit, polyphasique et de haut voltage. **Biopsie** non pratiquée.

OBSERVATION N° 14

WOHLFART, FEX et ELIASSON. — Cas n° 2 (1955) (84).

Sujet de sexe masculin, oncle maternel du cas n° 1.

Après une enfance normale, A. S... a remarqué, depuis l'âge de **14 ans**, une faiblesse musculaire progressive qui, cependant, ne s'est pas aggravée ces dernières années.

Vu à l'âge de 26 ans, ce jeune homme présente une **atrophie** et une **parésie** marquées au niveau du quadriceps, du triceps brachial des deltoïdes, modérées au niveau des biceps et des pectoraux. Tous ces muscles sont le siège de **fasciculations**. Par contre, face, cou, extrémités des membres sont entièrement respectées.

Les **réflexes rotuliens** et tricipitaux sont affaiblis ; le reste de l'examen neurologique est négatif.

Il existe une créatinurie considérable (1,05, 1,16 et 1,33 g/24 h sur trois échantillons). Le liquide céphalo-rachidien est normal.

L'**électromyogramme** (quadriceps et triceps brachial) objective une atteinte neurogène avec, en outre :

- tracé pauvre de type simple lors de la concentration maximale ;
- quelques potentiels de dénervation.

Biopsie non pratiquée.

OBSERVATION N° 15

WOHLFART, FEX et ELIASSON. — Cas n° 3 (1955) (84).

Sujet de sexe masculin, cousin au deuxième degré du cas n° 1.

K. N..., né à terme et frère du cas n° 4, aurait été normal jusqu'à l'âge de **3 mois**. A ce moment, il contracte une **coqueluche sévère** au décours de laquelle on remarque que ses membres inférieurs restent flasques et sans mouvement.

A l'âge de 21 mois, il fut admis dans le service d'Orthopédie, à Hälsingborg, pour une paraplégie flasque avec pied équin. Au cours des années suivantes, il ne se déplace qu'en rampant à l'aide de ses mains, et meurt finalement à 10 ans (1932), alors que, depuis l'âge de 7 ans, il ne quittait plus son lit.

Cet enfant n'a jamais été capable de contrôler ses sphincters, il aurait été intelligent et son acuité visuelle était bonne.

Electromyogramme et **biopsie** musculaire non pratiqués, mais observation retenue par les auteurs à cause du contexte familial.

OBSERVATION N° 16

WOHLFART, FEX et ELIASSON. — Cas n° 4 (1955) (84).

Sujet de sexe féminin, cousine au deuxième degré du cas n° 1 (côté paternel) et sœur du cas n° 3.

Cette malade aurait toujours présenté une faiblesse musculaire des membres inférieurs, mais, jusqu'à 10 ans, elle a pu marcher. A cette époque, survint une nette aggravation au point que, depuis, elle ne peut se tenir debout, présente une atrophie évidente à prédominance **proximale**. Son état, aggravé par une scoliose thoracique et des rétractions tendineuses, ne l'autorise plus qu'à faire quelques travaux de couture.

Tous les **réflexes tendineux** sont abolis, mais il n'existe **pas de fasciculation** et le reste de l'examen neurologique est **négatif**.

Electromyogramme et **biopsie** musculaire non pratiqués, mais observation retenue par les auteurs à cause du contexte familial.

OBSERVATION N° 17

WOHLFART, FEX et ELIASSON. — Cas n° 5 (1955) (84).

Sujet de sexe masculin, oncle du cas n° 6.

Né de parents en bonne santé, on ne remarqua rien d'anormal jusqu'à ses **premiers pas** qui révèlent la faiblesse musculaire au niveau des membres inférieurs : apprentissage difficile de la marche, équilibre

longtemps précaire, difficultés à monter les marches d'escaliers, à courir... situation qui n'a fait que s'aggraver, en particulier ces dernières années. Durant son enfance, il pouvait se relever en s'aidant de ses mains, ce qui lui est maintenant impossible. Plusieurs médecins ont été consultés, parmi les plus éminents neurologues et tous l'ont considéré comme une myopathie. A noter la fréquence des infections respiratoires dans l'enfance.

A l'examen, âgé de **18 ans**, B. A... paraît, à première vue, en bon état général, l'intelligence est normale, l'examen viscéral négatif.

Il n'existe pas d'atrophie évidente, ni de pseudo-hypertrophie, on ne remarque pas non plus de fasciculation. Seule est frappant la **parésie musculaire proximale**, alors que les avant-bras et les mains, les jambes et les pieds ne sont pratiquement pas atteints. Etant étendu ou accroupi, le malade ne peut se relever sans aide, sa démarche est dandinante.

Si l'on excepte les achilléens normaux, tous les autres **réflexes tendineux sont affaiblis**. Le reste de l'examen neurologique est négatif.

Le seul élément biologique est représenté par une créatinurie trouvée trois fois à des taux légèrement élevés (488, 545, 585 mg/24 h).

L'**électromyogramme** met en évidence de nombreux potentiels de dénervation, des fasciculations étendues, des potentiels d'unité motrice de durée anormalement longue et d'aspect nettement polyphasique, ensemble signant une atrophie neurogène, ce que confirme la **biopsie musculaire** où des faisceaux de fibres normales voisinent avec des groupes de fibres atteintes à des degrés variables.

OBSERVATION N° 18

WOHLFART, FEX et ELIASSON. — Cas n° 6 (1955) (84).

Ce sujet, de sexe masculin, neveu du cas n° 5, né à terme, pesant 3.650 g, inquiète ses parents dès les premiers mois, car il bouge peu ses membres inférieurs. Hospitalisé à **6 mois**, le diagnostic de « maladie de Werdnig-Hoffmann » fut posé devant cet enfant très hypotonique, ne pouvant même pas tenir sa tête. L'examen, à cette époque, ne précise pas l'état des réflexes et avec un pronostic très sombre l'enfant est rendu à sa famille.

Il progresse alors très rapidement et, à 14 mois, il fait ses premiers pas, peut bientôt courir, mais, même à 4 ans, les mouvements de ses jambes restent gauches, le seul autre élément pathologique étant une abolition du réflexe bicipital gauche.

Il n'existe ni fasciculation, ni atrophie; l'intelligence est normale. **Electromyogramme** et **biopsie** musculaire non pratiqués, mais observation retenue à cause du contexte familial.

OBSERVATION N° 19

WOHLFART, FEX et ELIASSON. — Cas n° 7 (1955) (84).

Jeune homme de 26 ans, sans antécédents familiaux (tout au plus, peut-on noter qu'une de ses sœurs, âgée de 17 ans, accuserait depuis deux ans une faiblesse musculaire anormale).

En parfaite santé jusqu'à **17 ans**, puisqu'il participa à différentes compétitions sportives, il présente, depuis lors, une diminution progressive de sa force musculaire prédominante aux membres inférieurs, ainsi que de petites **fasciculations**.

L'examen à 26 ans met en évidence une atteinte modérée et symétrique des quadriceps, biceps, triceps et pectoraux, siège de **fasciculations**. A noter, de plus, un ptosis discret bilatéral. Tous les autres muscles sont de force satisfaisante, si bien que sa démarche paraît normale, et ce n'est qu'aux épreuves classiques (se relever de la position accroupie ou assise) qu'apparaît le déficit.

Les **réflexes tendineux**, bicipitaux, tricipitaux aux membres supérieurs, rotuliens aux membres inférieurs, sont **abolis**, le stylo-radial est faiblement obtenu, les achilléens normaux.

Il existe une créatinurie modérée (77, 378 et 480 mg/24 h à trois examens).

L'**électromyogramme** (au niveau du quadriceps et du pectoral) confirme le processus neurogène.

Biopsie non pratiquée.

OBSERVATION N° 20

MAGEE K.R. et DE JONG R.W. — Cas n° 1 (1960) (54).

Femme de 40 ans, mère de deux enfants porteurs de l'affection (cas nos 2 et 3), elle est née après une grossesse normale ; son développement fut très satisfaisant et l'on nota seulement à **3 ans** une diptérie dont elle guérit facilement. Peu après, cependant, ses parents remarquèrent qu'elle avait de la difficulté à monter les marches d'escaliers, à courir ou à marcher rapidement. Elle présentait également une faiblesse des muscles de la ceinture scapulaire, sans autre gêne au niveau des membres supérieurs.

Ces symptômes ont persisté depuis sans subir aucun changement : la malade et ses parents sont formels sur ce point.

L'examen, chez cette femme très intelligente et coopérante, objective une discrète lordose et une démarche dandinante. Elle doit monter les escaliers marche à marche et se relève du sol en s'aidant des mains à la manière des « myopathes ». Le testing musculaire affirme la prédominance **proximale** nette du déficit qui, aux membres supérieurs, ne dépasse pas les coudes, et aux membres inférieurs, les genoux, quoiqu'il existe une discrète gêne à la dorsiflexion du pied, avec contracture réductible des achilléens. L'atteinte est symétrique et s'accompagne d'une petite atrophie des ceintures.

Il n'existe pas de fasciculations.

Tous les réflexes tendineux sont présents, normaux.

L'examen n'apporte aucun autre élément positif.

Parmi les examens paracliniques :

— l'enquête biologique se limite en pratique à une sérologie négative, à un liquide céphalo-rachidien normal ;

- l'**électromyogramme** met en évidence un tracé de contraction volontaire simple avec, pour les potentiels présents, un voltage normal ou augmenté, ce qui est compatible avec une atrophie neurogène ;
- la **biopsie musculaire** est également de type neurogène.

OBSERVATION N° 21

MAGEE K.R. et DE JONG R.W. — Cas n° 2 (1960) (54).

T. H..., fils de la malade cas n° 1 et frère du sujet n° 3, ne présente aucun antécédent obstétrical à retenir et son développement fut au départ très satisfaisant, puisqu'il marcha à 12 mois et demi.

Ce n'est qu'à **3 ans** que ses parents ont remarqué une nette difficulté à monter les marches d'escaliers, à se relever de la position accroupie ou couchée. Toutefois, rétrospectivement, il semble que, dès les premiers pas, la démarche de l'enfant ait été disgracieuse. T. H... a maintenant 6 ans et s'il est incapable de courir et de jouer avec la même agilité que ses camarades, s'il garde un équilibre précaire avec chutes fréquentes, depuis trois ans son affection n'a absolument pas progressé.

L'examen de cet enfant de 6 ans, vif et intelligent, remarque seulement une démarche dandinante avec lordose discrète ; aux épreuves classiques : l'enfant se relève à la manière d'un myopathe, et les adducteurs des bras sont insuffisants pour permettre de soulever l'enfant, les bras de l'examineur étant placés sous les aisselles du malade. Le testing musculaire met en évidence une faiblesse modérée de tous les mouvements de la **ceinture scapulaire**, alors que les autres muscles des membres supérieurs paraissent normaux. Aux **membres inférieurs**, outre la parésie de la **ceinture pelvienne**, il existe également une gêne légère de l'extension-flexion des genoux et de la dorsiflexion du pied. La musculature des épaules et des hanches paraît un peu atrophiée, de façon symétrique, comme la gêne fonctionnelle.

Les **réflexes tendineux sont normaux** et il n'est pas noté de fasciculations.

Les études paracliniques faites chez cet enfant se résument à :

- l'**électromyogramme** (deltoïde et triceps) qui frappe par la pauvreté des unités motrices dont le potentiel est normal ou augmenté ;
- la **biopsie musculaire** qui montre les modifications caractéristiques d'une atrophie neurogène ; des groupes de fibres de très petit calibre (5 à 8 M) voisinant avec des faisceaux de fibres normales.

OBSERVATION N° 22

MAGEE K.R. et DE JONG R.W. — Cas n° 3 (1960) (54).

A. H..., fille de la malade (cas n° 1) et sœur du cas n° 2, née au terme d'une grossesse normale, a eu un développement satisfaisant, mais n'a marché qu'à **18 mois**. Dès cette époque, sa démarche apparaît instable, avec impossibilité ensuite de marcher vite et, à 3 ans, au moment de l'examen, difficulté pour courir et monter les marches d'escaliers.

L'examen général est négatif, l'enfant paraît vive, intelligente.

Seule la démarche est dandinante.

Les épreuves habituelles mettent en évidence une insuffisance musculaire **proximale** de type myopathique (prédominante à la ceinture pelvienne), le testing musculaire précis, vu le jeune âge, étant impossible.

Le tonus est normal, il ne fut pas observé de fasciculations et les **réflexes tendineux sont obtenus**, normaux, symétriques.

Electromyogramme et **biopsie musculaire** non pratiqués, mais observation retenue par les auteurs à cause du contexte familial.

OBSERVATION N° 23

HURWITZ L., LAPRESLE J. et GARCIN R. — Cas n° 2 (1961) (42).

M. L..., étudiant, est âgé de 25 ans et ne présente aucun antécédent notable.

Il a remarqué à **14 ans** une faiblesse musculaire lorsqu'à l'école il s'adonnait à la pratique des sports; cette faiblesse intéressant les muscles de la racine des membres inférieurs et des membres supérieurs. s'est accentuée lentement, mais sans rémission, entraînant, depuis deux ans, des chutes fréquentes et s'accompagnant de crampes à la fatigue.

L'examen objective une diminution de la force musculaire avec atrophie, intéressant la **racine des quatre membres de façon symétrique**. Comme en témoigne le bilan musculaire, l'intensité de l'atteinte allait decrescendo de la racine à l'extrémité des membres; il est à noter que les fessiers, à l'inverse de ce que l'on observe habituellement dans les myopathies, sont presque épargnés.

En dehors des **rotuliens**, tous les **autres réflexes tendineux sont présents**, mais faibles; l'examen neurologique est négatif par ailleurs.

Des examens complémentaires, outre une ponction lombaire normale, nous retiendrons avant tout, les résultats de l'**électromyogramme** qui, en dehors du jambien antérieur droit où il est normal, dans tous les muscles des racines explorés (deltoïde gauche, quadriceps gauche, faisceau antérieur du grand fessier droit) est manifestement de type neurogène :

Unités motrices de grande taille (2 mV à 6 mV) polyphasique. Fréquence maxima dépassant 30 /s, atteignant 50 et même 90/s. Le tracé de contraction volontaire, intermédiaire dans le grand fessier, est pauvre dans le deltoïde et le quadriceps. Cependant, il n'a été retrouvé nulle part de fibrillation électrique.

La **biopsie musculaire** confirme : dégénérescence musculaire de topographie fasciculaire intéressant toute la longueur de la fibre, avec condensation pseudo-myoblastique des noyaux sarcolemmiques. Aucune atteinte interstitielle, ni lésion significative des vaisseaux. Diagnostic histologique : « atrophie neurogène ».

WIESENDANGER (1962) (81), HANHART (37) (qui s'est plus attaché à l'étude génétique) ont décrit une famille suisse dont plusieurs membres avaient été examinés antérieurement par MINKOWSKI et SIDLER (1927-1928) (57) et parfois également par ROTACH (1943).

Dix sujets sont considérés par WIESENDANGER comme atteints d'un syndrome de Kugelberg-Welander. HANHART, malgré les liens de parenté, malgré la similitude clinique, ne retient comme certains que 6 de ces cas qui ont pu être revus et chez lesquels il a été possible de pratiquer un électromyogramme. Nous en référant à cet auteur, nous ne rapporterons pas les observations « probables », cas 4, 5, 7 et 9, décédés respectivement à l'âge de 72, 66, 20 et 60 ans.

OBSERVATION N° 24

WIESENDANGER M. (82), HANHART (von E.) (37). - Cas n° 1 (1962).

Sujet de sexe masculin, né de parents consanguins, en bonne santé, cousin germain des cas nos 2 et 3, parent éloigné des cas nos 6, 8 et 10. Aucun de ses sept frères et sœurs ne souffre de la même affection.

La maladie a débuté à **5 ans**, marquée par des chutes fréquentes et une atrophie des muscles de la cuisse. L'état clinique s'aggrave nettement pendant trois ans, puis le cours de la maladie sembla se stabiliser. Examiné à 10 ans, puis à 11 ans, le diagnostic resta hésitant entre maladie de Werdnig-Hoffmann et myopathie. Depuis, les symptômes se sont aggravés par poussée et si, à 16 ans, il pouvait encore marcher sans interruption pendant une demi-heure, il ne peut faire plus de 100 mètres sans s'arrêter à l'âge de 24 ans. Son habileté manuelle reste intacte et il travaille dans une station-service faisant quelques réparations.

L'examen objective une atteinte musculaire des **racines**, prédominante aux membres inférieurs, mais évidente cependant à la racine des membres supérieurs, en particulier au niveau du deltoïde et du triceps brachial. Aucune atteinte, par contre, des muscles de la nuque, mais les sterno-cléido-mastoïdiens sont faibles. Les muscles du tronc et ceux de l'abdomen sont plus ou moins atteints, il existe une discrète scoliose avec cyphose plus nette. La pseudo-hypertrophie des mollets remarquée dès l'âge de 10 ans persiste, sans doute plus frappante par le contraste avec les quadriceps de volume très réduits. L'extension complète des genoux est impossible et l'on note un **piéd creux bilatéral**.

Les **réflexes tendineux** sont tous abolis et des **fasciculations** surviennent spontanément, plus fréquentes, bien sûr, après injection de prostigmine, particulièrement évidentes au niveau des petits muscles des mains et des avant-bras.

L'électromyogramme confirme, s'il en était besoin, la nature neurogène du processus.

Biopsie non pratiquée.

OBSERVATION N° 25

WIESENDANGER M. (82), HANHART (von E.) (37). — Cas n° 2 (1962).

Sujet du sexe masculin, cousin germain des cas n°s 1 et 3, ayant des liens de parenté plus éloignés avec les cas n°s 6, 8 et 10.

Ses parents, en bonne santé, ont remarqué, dès l'âge de 3 ans, une faiblesse des membres inférieurs ; l'enfant ne pouvait sauter, devait tenir la rampe pour monter les marches d'escaliers. On aurait évoqué à 7 ans une poliomyélite.

L'état stationnaire jusqu'à la puberté subit une nette aggravation à ce moment, le malade étant pratiquement incapable de marcher depuis l'âge de 16 ans. A la même époque, on remarqua une atteinte de la ceinture scapulaire prédominante à la racine du bras gauche. On porta alors le diagnostic de myopathie et un traitement à l'acide glutamique aurait entraîné une importante prise de poids.

Depuis dix ans, l'état n'a pas changé et ce malade, qui a pu faire ses études secondaires, se suffit à lui-même, pouvant assurer un travail de bureau et taper à la machine.

Des douleurs dorsales ont motivé une hospitalisation récente qui fit découvrir une importante ostéoporose avec tassement vertébral, et l'existence d'un diabète facile à équilibrer par traitement oral.

L'examen de ce sujet intelligent, bien sûr presque invalide et dont l'obésité a régressé, met en évidence une atteinte musculaire **proximale** prédominante aux membres inférieurs avec également une atteinte discrète des muscles de la face. **Pied creux** bilatéral et rétraction tendineuse rendant difficile l'extension des genoux et des pieds.

Tous les **réflexes** sont abolis et il existe des **fibrillations spontanées**.

Electromyogramme et **biopsie** confirment la nature neurogène du processus en cause.

OBSERVATION N° 26

WIESENDANGER M. (82), HANHART (von E.) (37). — Cas n° 3 (1962).

La malade (cousine germaine des cas n°s 1 et 2, ayant des liens de parenté plus éloignés avec les cas n°s 6, 8 et 10), née de parents sains, a un frère en bonne santé et le début des troubles remonte à l'âge de 2 ans : elle peinait à se relever, ne pouvait sauter comme ses camarades, et très tôt également, elle remarqua une faiblesse du bras gauche. Son état stationnaire jusqu'à l'âge de 18 ans s'aggrava nettement, puis la maladie parut se stabiliser jusqu'à l'âge de 42 ans. A ce moment, une fracture de la jambe nécessita une hospitalisation de onze semaines et la reprise de la marche fut longue et difficile... Toutefois, depuis, aucune nouvelle aggravation, et la malade peut travailler (serveuse de bar).

L'examen de cette femme de 52 ans, intelligente, en très bon état général (avec même un certain degré d'embonpoint), note une discrète mais indiscutable atrophie de la **ceinture scapulaire**, plus nette à gauche. Les muscles de la racine des **membres inférieurs** sont affaiblis, mais l'atrophie masquée par l'adiposité ne se révèle qu'à la palpation.

La marche n'est possible qu'avec une canne depuis l'accident; les **réflexes tendineux sont abolis**, mais il n'existe pas de fasciculations. L'extension complète du genou est impossible à droite.

L'**électromyogramme** conclut à une atteinte sévère du neurone périphérique.

Biopsie non pratiquée.

OBSERVATION N° 27

WIESENDANGER M. (82). HANHART (von E.) (37). — Cas n° 6 (1962).
MINKOWSKI et SIDLER. — Cas n° 2 (1927-1928) (57).

Malade du sexe féminin (sœur du sujet n° 7, nièce du sujet n° 5, considérés seulement comme cas probables par HANHART), tante du cas n° 8, ayant des liens de parenté plus éloignés avec les cas nos 1, 2, 3 et 10.

Le début des troubles se situe à **7-8 ans**, la malade ne pouvant marcher aussi bien que ses camarades et peinant à se relever. Une nette aggravation fut remarquée au moment de la puberté.

L'examen à 27 ans notait une adiposité importante, masquant l'atrophie, avec une faiblesse des muscles des racines, plus nette aux membres inférieurs. Les **réflexes tendineux** étaient abolis et les extenseurs des doigts étaient le siège de petites **fibrillations**. La marche, pénible, était néanmoins possible sans appui.

Revue à 42 ans, les constatations étaient analogues.

A 55 ans, à la suite d'une fracture de jambe nécessitant un alitement de plusieurs semaines, l'état s'est aggravé au point que pendant de longs mois la marche fut impossible. Actuellement, quelques pas sont possibles, avec effort, mais l'habileté manuelle encore bonne permet quelques travaux ménagers.

L'examen à 60 ans reproduit les constatations faites aux examens antérieurs, l'aggravation, à peine perceptible au niveau de la ceinture scapulaire, étant manifeste aux membres inférieurs.

Les fasciculations, rares spontanément, deviennent évidents après injection de tensilon.

L'**électromyographie** affirme l'atteinte neurogène. **Biopsie musculaire** non pratiquée.

OBSERVATION N° 28

WIESENDANGER M. (82), HANHART (von E.) (37). — Cas n° 8 (1962).

Nièce des cas nos 6 et 7 (seulement probable pour HANHART), ayant des liens de parentés éloignés avec les cas nos 1, 2, 3 et 10, la malade semble

avoir eu un retard d'apparition du tonus, mais pourtant marcha à 14 mois. Vers **2 ans et demi**, son entourage remarqua qu'elle peinait à se relever, le faisant à la façon d'un myopathe.

A 4 ans, fracture de l'humérus et, à la suite d'une période d'inactivité, l'état s'aggrave. La maladie paraît avoir subi une poussée également à la puberté, mais depuis reste stationnaire.

L'examen de cette jeune fille de 19 ans, nettement obèse, met en évidence tous les signes d'une myopathie, diagnostic initialement porté. L'atteinte musculaire est **proximale** avec démarche dandinante, difficulté pour passer de la position couchée à la position verticale, la malade « grim pant le long de son corps ». Pourtant, les **réflexes tendineux absents**, bien qu'il n'existe ni fibrillations, ni toute autre manifestation neurologique, laissent un doute sur la nature exacte de l'affection.

Cette malade fut la première de la famille à avoir un **électromyogramme** qui affirma l'atteinte du neurone périphérique, tout comme la **biopsie musculaire** ultérieure.

OBSERVATION N° 29

WIESENDANGER M. (82), HANHART (von E.) (37). — Cas n° 10 (1962).
MINKOWSKI et SIDLER. — Cas n° 5 (57).

Frère du cas n° 9 (seulement probable pour HANHART), parent éloigné avec les cas précédemment décrits, le plus âgé (68 ans) des malades publiés par MINKOWSKI et SIDLER a vu apparaître, à 33 ans seulement, les premiers symptômes. Il fut considéré alors comme un myopathe. Sa démarche dandinante ne l'handicapait cependant pas énormément, puisque jusqu'à l'âge de 57 ans, il put continuer à garder des troupeaux dans les Alpes. Depuis une dizaine d'années, il ne travaille plus et, parallèlement à son inactivité, son état s'est aggravé : extension aux membres supérieurs, gêne de plus en plus nette pour se relever de la position assise et son activité est encore réduite par une insuffisance cardiaque décompensée.

L'examen à 69 ans objective une amyotrophie évidente, symétrique de la racine des quatre membres avec **fasciculations** nombreuses au niveau des deltoïdes pectoraux et petits muscles de la main ; contraste aux membres inférieurs entre l'atrophie nette des quadriceps et le relief bien conservé des mollets.

L'**électromyogramme** est de type neurogène :

- pauvreté du tracé de contraction volontaire ;
- potentiel géant de dénervation.

Biopsie musculaire non pratiquée.

En dehors des cas précédents, WIESENDANGER (1962) rapporte brièvement 6 autres cas personnels.

OBSERVATION N° 30

WIESENDANGER M. — Cas n° 11 (1962) (82).

Sujet de sexe masculin, frère du cas n° 12.

L'âge de début mis en doute par l'auteur se situerait à **36 ans**. Atteinte simultanée des membres inférieurs (difficulté à monter les marches d'escaliers) et supérieurs. Atrophie **proximale** avec contraste net entre le relief bien conservé des mollets et les quadriceps considérablement amincis. Le diagnostic initial fut celui de myopathie.

Examiné à 42 ans, l'affection a progressé. Les **réflexes tendineux** sont très faibles (créatinurie, transaminases normales, mais on ne possède pas de bilan enzymatique spécifiquement musculaire).

L'**électromyogramme** permet de conclure formellement à un processus neurogène (pauvreté du tracé, potentiels hauts voltés [2 mV] et polyphasiques). La **biopsie** est confirmative.

OBSERVATION N° 31

WIESENDANGER M. .. Cas n° 12 (1962) (82).

Né en 1913, frère du cas précédent, présente également un début tardif : **39 ans** (?) avec d'abord une gêne à monter les marches d'escaliers, puis, trois ans plus tard, atteinte des ceintures scapulaires. Si, aux membre supérieurs, l'état est stationnaire, aux membres inférieurs, par contre, la maladie évolue très progressivement. Le diagnostic définitif fut celui d'atrophie musculaire spinale avec composante dystrophique.

A 47 ans, le malade ne marche qu'avec une canne, l'examen objectif l'atrophie de topographie nettement proximale ; les **réflexes tendineux** sont très faibles ou absents, il existe d'indiscutables **fasciculations**.

Sur le plan biologique, créatinurie importante, mais pas de bilan enzymatique.

L'**électromyogramme** est typiquement neurogène :

- pauvreté du tracé de contraction volontaire ;
- haut voltage des potentiels présents.

La **biopsie musculaire** montre des lésions histologiques de type « atrophie neurogène ».

OBSERVATION N° 32

WIESENDANGER M. — Cas n° 13 (1962) (82).

Sujet de sexe féminin, demi-sœur du cas n° 14.

La malade marcha à 2 ans, mais ce n'est qu'à **4 ans** que fut notée une faiblesse des jambes atteignant à 10 ans la **ceinture scapulaire**. L'évolution progressive a abouti à 26 ans à une invalidité quasi totale, un travail manuel restant cependant possible.

Le diagnostic initialement porté fut celui de myopathie et pourtant il existait une **aréflexie**, sans fibrillations il est vrai.

Les transaminases sont normales, mais l'on ne possède pas de bilan enzymatique plus spécifiquement musculaire.

L'**électromyogramme** neurogène localise en principe l'atteinte à la corne antérieure, la **vitesse de conduction**, 60 m/s, étant normale au niveau du nerf cubital.

La **biopsie musculaire** est indiscutablement de type neurogène.

OBSERVATION N° 33

WIESENDANGER M. — Cas n° 14 (1962) (82).

Sujet de sexe féminin, demi-sœur du cas n° 13.

La malade a remarqué, dès **5 ans**, une faiblesse des jambes et des muscles de la racine des membres supérieurs. Evolution par poussée avec notable aggravation au cours de deux grossesses.

A 42 ans, la marche, possible seulement avec une canne, est pénible et la malade ne peut monter les marches d'escaliers. L'**atrophie proximale** est nette et les **réflexes**, faibles aux membres supérieurs, sont absents aux membres inférieurs.

Seul élément biologique : les transaminases sont à un taux normal.

L'**électromyogramme** apporte les mêmes éléments que dans le cas n° 13.

Il en est de même de la **biopsie musculaire** indiscutablement neurogène.

OBSERVATION N° 34

WIESENDANGER M. — Cas n° 15 (1962) (82).

Le malade, dont le sexe n'est pas indiqué, aurait marché avec retard, mais normalement cependant. Né de parents non consanguins, il appartient à une famille indemne de toute manifestation neurologique. (Toutefois, le grand-père paternel aurait toujours eu de la peine à marcher.)

A **14 ans**, amaigrissement et faiblesse musculaire avec hypotonie, nette atrophie, surtout proximale, épargnant les mollets ; cependant, à 17 ans, la marche dandinante reste possible.

Les **réflexes rotuliens** sont absents, les autres **réflexes tendineux** sont très faibles. Il existe de nettes **fasciculations** au niveau de la ceinture scapulaire.

L'évolution, indiscutable, est très lente.

L'**électromyogramme**, pauvre en unité motrice, avec des potentiels de haut voltage, est de type neurogène.

Biopsie non pratiquée.

OBSERVATION N° 35

WIESENDANGER M. — Cas n° 16 (1962) (82).

Sujet né en 1926, de parents consanguins, appartenant à une famille indemne de toute manifestation neurologique.

L'affection a débuté à **25 ans** avec difficulté pour monter les marches d'escaliers, extension sept ans plus tard à la ceinture scapulaire, les troubles s'étant améliorés depuis quelques années.

Examiné à 32 ans, le sujet a une démarche dandinante : il existe une nette atrophie des **quadriceps** et une parésie des muscles de la **ceinture pelvienne** ; on note, d'autre part, une atteinte discrète du deltoïde : hypertrophie des mollets.

Les **réflexes tendineux** sont faibles, les rotuliens non obtenus. **Fibrillations** spontanées au niveau des quadriceps.

Pas de réaction de dégénérescence à l'examen électrique habituel, mais l'**électromyogramme** conclut à une atrophie neurogène, la lésion étant vraisemblablement localisée au niveau de la corne antérieure.

Pour la **biopsie musculaire**, il nous semble y avoir discordance entre les lésions décrites (association de fuseau de fibres normales et de fuseau de fibres très atrophiques et l'interprétation (« il n'est pas possible de décider entre atrophie myogène ou neurogène »).

OBSERVATION N° 36

WIESENDANGER M. — Cas n° 17 (1962) (82).

Sujet de sexe masculin né de parents non consanguins, appartenant à une famille indemne de toute manifestation neurologique.

Le début semble remonter aux premiers pas : la marche acquise seulement à **2 ans et demi**, est restée dandinante et l'enfant, âgé maintenant de 8 ans, ne peut sauter comme ses camarades ; il se relève à la façon d'un myopathe, et primitivement fut considéré comme tel.

Cependant, le déficit moteur proximal, associé à une atrophie à peine perceptible, s'accompagne d'une **aréflexie**, et au niveau de la ceinture scapulaire, de **fasciculations** évidentes.

Biologiquement, la créatinurie est augmentée, mais les transaminases normales.

L'**électromyogramme**, typiquement neurogène, est en désaccord avec la **biopsie** normale.

OBSERVATION N° 37

REDFORD. — Cas n° 1 (1963) (67).

Sujet de sexe féminin, né de parents non consanguins, appartenant à une famille indemne de toute manifestation neurologique.

Cette femme de 43 ans, mère de trois enfants normaux, a marché à 13 mois, et les premières difficultés apparurent à l'âge de **3 ans**, marquées par des chutes fréquentes.

Malgré rééducation, transplantation musculaire bilatérale des jumeaux et essai d'appareillage, elle est condamnée, depuis l'âge de 15 ans à la chaise roulante. Cependant, elle éleva sa famille, travaillant même occasionnellement.

Elle a remarqué, après plusieurs années d'évolution, une discrète diminution de la force musculaire au niveau de la ceinture scapulaire. Vue en 1957, elle fut considérée comme atteinte d'une dystrophie musculaire malgré cette évolution prolongée.

L'examen à 39 ans met en présence d'une malade plutôt obèse, de bon aspect général, mais incapable de marcher et se levant avec peine de sa chaise roulante. Il existe une atrophie discrète des muscles de la ceinture scapulaire, sans décollement de l'omoplate, avec, au testing, une diminution de la force, alors que, dans la partie distale des membres supérieurs (au-dessous du coude), elle est normale. Les muscles des hanches et des cuisses étaient estimés à 0, et le déficit encore net au niveau des chevilles et des pieds. Partout l'atteinte est symétrique.

Les **réflexes tendineux** sont tous abolis, aussi bien aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs, mais il n'existe pas de fasciculations : aucun trouble de la sensibilité. Le reste de l'examen étant négatif, hormis une hypoplasie de la branche ischio-pubienne sur la radio du bassin.

L'**électromyogramme** n'objective pas de fasciculations au repos, mais un tracé de contraction pauvre avec haut voltage des rares potentiels présents, donc de type neurogène.

La **biopsie musculaire** témoigne d'une atrophie neurogène d'évolution chronique.

Un programme de rééducation fut mis sur pied, avec amélioration discrète aux membres supérieurs, permettant de se lever plus facilement. Depuis deux ans, elle travaille dans un collège.

OBSERVATION N° 38

REDFORD. — Cas n° 2 (1963) (67).

Sujet de sexe masculin, né de parents non consanguins, appartenant à une famille indemne de toute manifestation neurologique.

Cet homme de 32 ans fut examiné pour la première fois à l'âge de 29 ans. La naissance avait été normale et le malade situe le début de ses troubles vers l'âge de **12 ans** : il ne peut s'accroupir complètement et peine à monter les marches d'escaliers. Pourtant, l'évolution est lente, puisqu'à 17 ans il est assez fort pour entrer dans une école militaire.

A 27 ans, une biopsie musculaire ne permit pas de diagnostic précis ; il était capable de jouer au golf jusqu'en 1956, lorsqu'à l'âge de 28 ans, une fracture du fémur gauche l'obligea à garder le lit pendant six mois. Lorsqu'il recommença à marcher, une chute entraîna une nouvelle fracture de hanche. On fit à ce moment le diagnostic de dystrophie musculaire, malgré une biopsie normale.

A l'examen, ce malade, un peu obèse, élargit son polygone de sustentation et marche en se dandinant, le tronc rejeté en arrière. Le testing de la force musculaire révèle une atteinte symétrique dominante au

niveau des **ceintures scapulaire et pelvienne**, alors que la partie distale des membres, les muscles de la face, du tronc et de l'abdomen sont respectés.

On remarque quelques **fasciculations** au niveau de la ceinture scapulaire.

Les réflexes tendineux, normaux aux membres supérieurs, sont discrètement diminués aux membres inférieurs.

Quant au reste de l'examen, il est négatif. **Deux nouvelles biopsies musculaires** (deltoïde et triceps sural), comme la première, ne permettent pas de conclusion. seul l'**électromyogramme** autorise à porter le diagnostic d'atteinte neurogène :

- présence de fibrillations et de fasciculations ;
- potentiels d'unité motrice rares en contraction volontaire, mais d'amplitude augmentée ;
- Vitesse de conduction normale, ce qui, en principe, localise l'atteinte à la corne antérieure.

En dépit de la négativité de l'étude histologique, l'évolution clinique, l'existence de fasciculations, l'**électromyogramme** oblige à conclure à une amyotrophie neurogène pseudo-myopathique du type Kugelberg-Welander.

Un programme de rééducation amorce une amélioration surprenante, le malade se sentant plus stable sur ses jambes, des muscles ayant gagné un degré au testing. Revu deux ans plus tard, son état ne s'était pas dégradé.

OBSERVATION N° 39

REDFORD. — Cas n° 3 (1963) (67).

On ne possède aucun renseignement héréditaire sur cette jeune fille de 18 ans, enfant adoptée qui marcha à 18 mois et eut, jusqu'à **11 ans**, un développement normal. A ce moment, elle devint instable sur ses jambes et plusieurs cliniciens consultés portèrent le diagnostic de myopathie.

De 12 à 18 ans, sa faiblesse musculaire se précisa, tandis que, parallèlement, on notait une scoliose progressive.

L'atteinte, d'abord limitée aux hanches et aux cuisses, gagna bientôt la ceinture scapulaire et finalement les avant-bras et les mains, mais la malade peut encore marcher sans aide (quelques centaines de pas), s'habiller, se lever seule et se rendre à l'université.

Sa démarche, cependant, est gauche, dandinante, l'abdomen projeté en avant, soutenant son tronc rejeté en arrière à l'aide de ses mains posées sur ses fesses, ce qui lui donne une « attitude véritablement fantastique ».

L'atrophie musculaire est diffuse, plus marquée à la **racine** des membres où le testing donne des chiffres pratiquement nuls. Malgré l'atrophie considérable de la musculature du tronc et de la poitrine, la fonction respiratoire est bien conservée avec une capacité vitale de 4 litres. Il existe une scoliose dorso-lombaire marquée.

Le point particulier de cette observation réside dans le fait que les **réflexes sont plutôt vifs** aux membres inférieurs. sans autre signe de spasmodicité qu'une trépidation épileptoïde du pied non auto-entretenu, sans signe de Babinski, sans clonus de la rotule.

Le reste des investigations, clinique et biologique, est négatif.

L'**électromyogramme** montre :

- fibrillations et fasciculations au repos ;
- le tracé de contraction volontaire reste pauvre, avec potentiels de haute amplitude et de haute fréquence ;
- la vitesse de conduction est normale.

La **biopsie musculaire** est en faveur également d'une atrophie musculaire neurogène.

Revue dix-huit mois plus tard, son état ne s'est pas aggravé.

OBSERVATION N° 40

CASTAIGNE P., CAMBIER J. et LAPLANE D. — Cas n° 1 (1963) (17).

Sœur du cas n° 2, Evelynne J... est examinée à 14 ans pour un syndrome parétique et amyotrophique des quatre membres considéré jusque-là comme une myopathie.

Née au terme d'une grossesse normale, le premier développement de cette enfant a été satisfaisant, et elle a marché dans les délais habituels.

C'est à **16-18 mois** que des chutes anormalement fréquentes, avec difficulté croissante à se relever, ont attiré l'attention de la mère. Puis la marche est devenue dandinante et le déficit musculaire limité à la racine des membres inférieurs durant les premières années, a gagné, vers 5 ans, la racine des membres supérieurs, l'atteinte des muscles distaux, plus tardive, restant discrète.

Le diagnostic de myopathie généralement admis sembla trouver confirmation lorsqu'on vit apparaître chez la sœur cadette de cette malade des troubles identiques. Néanmoins, la constatation d'une **aréflexie tendineuse étendue** suscitait quelques réserves.

La maladie, qui n'a cessé de s'aggraver jusqu'à 11 ans, est, depuis stabilisée, et même il s'est produit une amélioration puisque la marche, impossible vers la dixième année, est à nouveau acquise.

L'examen à 14 ans objective facilement le déficit des muscles des **racines**, plus net encore aux membres inférieurs. Ainsi, la force de Psoas est presque nulle ; les deltoïdes sont cotés à 1. L'atrophie, masquée par l'adiposité aux membres inférieurs, est évidente aux membres supérieurs. La malade a une grande difficulté à passer de la position assise à la position debout, sa démarche est tout à fait celle d'une myopathie.

Pourtant, l'**aréflexie tendineuse**, généralisée malgré la persistance de certains réflexes idio-musculaires, même en l'absence de fasciculations, fait émettre quelques réserves sur un processus neurogène.

Les muscles dépendant des nerfs crâniens sont respectés, il n'existe aucun signe pyramidal, aucun trouble de la sensibilité.

Les examens paracliniques montrent :

— dans le domaine biologique, des résultats normaux :

aldolase, 6,5 U,

créatine, 7 mg ‰,

créatinine, 8,4 mg ‰ ;

— par contre, deux examens affirment le processus neurogène :

l'**électromyogramme** (jambier antérieur et l'interosseux dorsal gauche) : silence électrique au repos, mais tracé volontaire de type simple avec potentiel de très haut voltage ; processus neurogène périphérique diffus ancien et au moins partiellement stabilisé,

la **biopsie musculaire** (jumeau externe droit) : fibres très atrophiques disposées en groupes numériquement importants ; apparente augmentation du nombre des noyaux. Aspect d'atrophie neurogène.

OBSERVATION N° 41

CASTAIGNE P., CAMBIER J. et LAPLANE D. — Cas n° 2 (1963) (17).

Elisabeth J..., jeune sœur de la malade n° 1, âgée de 9 ans au moment de l'examen, présente une histoire superposable.

Le début se situe vers le milieu de la **deuxième année** et l'évolution s'est poursuivie lentement.

Les manifestations constatées reproduisent celles qui sont décrites chez sa sœur, pourtant si le processus est identique dans sa nature, dans sa distribution, il est d'une façon générale moins sévère, même si l'on compare à âge égal, du moins en s'en tenant aux affirmations de la mère.

Divers examens complémentaires : aldolase, créatine, créatinine. **électromyogramme** fournissent les mêmes résultats que chez Evelyne, si bien qu'il ne fut pas jugé utile d'imposer à cette enfant une biopsie musculaire.

CASTAIGNE P., CAMBIER J. et LAPLANE D. — Cas n° 3 (1963) (17).

Concerne la même malade que notre observation personnelle n° 3.

OBSERVATION N° 42

BECKER P.E. — Cas n° 1 (1964) (6).

Sujet de sexe masculin, frère du cas n° 2, deux cousins germains de la mère sont décédés à 7 et 13 ans de « paralysie infantile ».

S... Hans-Christophe, né le 19 juin 1936 après un accouchement normal, marche dans des délais normaux et ne présente, jusqu'à **12 ans**, aucun signe pathologique.

C'est à partir de cette époque qu'il accuse une fatigabilité anormale à la marche, ce qui, jusqu'à 14 ans, ne l'empêche pas cependant de suivre au lycée les cours de gymnastique.

Vers 15-16 ans, il ne peut passer de la position assise à la position debout, sans l'aide des membres supérieurs ; il accuse une difficulté nette à monter les marches d'escaliers et ne peut plus, à vélo, se tenir debout sur les pédales.

A 17 ans, il lui est impossible de se lever sans aide et il a spontanément remarqué une atrophie musculaire nette au niveau de la partie supérieure des cuisses et des mains.

Cependant, il poursuit ses études de Droit et va travailler chez un avocat, puis comme employé de Poste, son état étant compatible, à 27 ans, avec un travail assis.

Depuis deux ans, d'ailleurs, il n'a pas remarqué d'aggravation, tout au plus se fatigue-t-il plus vite à la marche.

L'examen à 27 ans objective, comme le laissent supposer les troubles fonctionnels, une atteinte prédominante à la **racine** des membres inférieurs et, à un degré moindre, des membres supérieurs, avec cependant une petite atrophie au niveau des doigts.

Le bilan musculaire précise l'intégrité de la musculature du visage et du cou alors qu'au niveau de la **ceinture scapulaire**, seul le grand pectoral est épargné. Le signe du décollement de l'omoplate est manifeste. Au bras, atrophie parallèle du biceps et du triceps, tandis qu'aux avant-bras, seuls présentent une certaine faiblesse les fléchisseurs et le long supinateur. Aux mains, on remarque une faiblesse des interosseux et une discrète atrophie des muscles du pouce. La musculature abdominale paraît également un peu diminuée. Au niveau de la **ceinture pelvienne**, à côté d'une hypotonie musculaire fessière, il existe une atrophie nette des quadriceps. A un degré moindre, le psoas, les adducteurs, les abducteurs et les fléchisseurs de la cuisse sont également touchés, l'atteinte des muscles péroniers expliquant qu'à la marche le pied ne soit que faiblement relevé et que le malade ne puisse se tenir sur les talons.

Le relief des fesses et des mollets, bien conservé, contraste avec l'atrophie de la partie supérieure des cuisses, mais il n'existe pas de pseudo-hypertrophie. Pied creux bilatéral.

A l'exception des **rotuliens**, tous les réflexes sont obtenus, tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs. L'examen neurologique est par ailleurs entièrement négatif.

Il n'existe **pas de fibrillations**.

Du bilan paraclinique, nous retiendrons, sur le plan biologique :

- une exploration endocrinienne négative (gonadotrophie, 17 OH, 17 KGS à des taux normaux) ;
- un taux normal des différents enzymes musculaires :
 - lacto-déhydrogénase, 8,7,
 - transaminase SGOT, 0,96 ; SGPT, 1,25,
 - aldolase, 0,39,
 - créatine kinase non pratiquée.

Radiologiquement, ostéoporose discrète, l'étude électrique des muscles objectivant :

- d'une part, des réactions de dégénérescence au niveau des inter-osseux, sous-épineux et trapèze ;
- d'autre part, à l'**électromyogramme**, silence électrique spontané au niveau des biceps, deltoïdes, triceps, mais quelques fasciculations au niveau du quadriceps. Le tracé de contraction est relativement pauvre avec des potentiels élargis.

Quant à la **biopsie musculaire**, à côté de fuseaux normaux, elle montre des groupes de fibres musculaires homogénéisées, avec noyaux groupés en leur centre, mais pas de faisceau nettement atrophique.

OBSERVATION N° 43

BECKER P.E. — Cas n° 2 (1964) (6).

Sujet de sexe masculin, frère du cas n° 1, deux cousins germains de la mère sont décédés à 7 et 13 ans de « paralysie infantile ».

S... Friedmann, né le 13 août 1943, après un accouchement norinal, marche à 1 an et demi, mais pense n'avoir jamais pu courir aussi bien que ses camarades.

A 9 ans, on remarqua, aux séances de gymnastique, une faiblesse des membres inférieurs, si bien qu'il fut dispensé des cours d'éducation physique. Son état s'aggrava très lentement et le sujet précise que c'est seulement depuis l'âge de 14 ans qu'il ne peut se relever sans l'aide des mains et qu'il accuse une faiblesse des membres supérieurs lorsqu'il se bat avec ses camarades.

Ces dernières années, pas de changement notable sur le plan fonctionnel, l'atrophie des ceintures pelvienne et scapulaire s'étant par contre précisée.

L'examen à 19 ans met en évidence, à côté d'une musculature intacte au niveau du visage et du cou, une atteinte marquée de la ceinture scapulaire où seuls gardent une force notable les deltoïdes et les pectoraux. Les omoplates se décollent facilement lors de l'élévation latérale des bras. La force des extenseurs et des fléchisseurs des bras est diminuée, alors qu'aux avant-bras les signes sont moins nets. Les petits muscles de la main sont modérément atteints.

La musculature abdominale et dorsale est réduite, la cage thoracique élargie donnant une impression de « taille de guêpe ».

En contraste avec le relief des fesses bien conservé, les muscles de la partie supérieure des cuisses sont affaiblis et très atrophiés. Les jambes sont difficilement décollées du sol en position couchée et, pour se relever, le malade « grimpe à l'aide de ses mains le long de ses jambes ». Les péroniers, ainsi que les petits muscles des pieds, sont également atteints de façon discrète. Il existe un « pied creux » bilatéral.

Les **réflexes tendineux** sont tous obtenus.

Des **fibrillations** spontanées existent dans les petits muscles de la main et atteignent également la musculature thoracique.

Examen neurologique par ailleurs négatif.

Les examens paracliniques apportent .

— sur le plan biologique, des éléments négatifs de valeur :

fonctionnement endocrinien satisfaisant ;

activité enzymatique normale pour :

— LDA, 5,5,

— SGOT, 0,72,

— SGPT, 0,93,

— aldolase, 0,53,

— créatine kinase non pratiquée ;

— ostéoporose, découverte radiologiquement, restant discrète .

Et surtout, outre une réaction de dégénérescence à l'examen électrique habituel :

— un **électromyogramme** démontrant l'atteinte neurogène :

fasciculations évidentes dans tous les muscles explorés (deltoides, biceps, triceps, quadriceps),

tracé du type simple, même à la contraction maxima ;

— une **biopsie musculaire** confirmative : entre des fuseaux de fibres normales, il existe des groupes de fibres homogénéisées avec noyaux en position centrale, et des fuseaux atrophiés à l'extrême, avec nombreux petits noyaux.

OBSERVATION N° 44

OTSUKI S., TERA0 A., YOKOYAMA S. et SHIRAHIGE I.

Cas n° 1 (1963) (62).

Sujet de sexe masculin, né de parents non consanguins, appartenant à une famille indemne de toute manifestation neurologique.

La maladie a débuté à **3 ans** chez un enfant au développement jusqu'ici normal (marche à 14 mois).

Tout se résumait, jusqu'à l'âge de 10 ans, à une démarche anormale, mais l'enfant allait à pied à l'école (environ 10 km par jour !). Il y eut à ce moment une nette aggravation et, à 14 ans, ce jeune homme ne pouvait plus monter les marches d'escaliers qu'à « quatre pattes », ne pouvait se relever sans l'aide de ses mains, ni marcher seul plus de 5 ou 6 mètres.

Il reste cependant, à 17 ans, un étudiant brillant, physiquement chétif pourtant, même en tenant compte du facteur ethnique (1,47 m, 26 kg). On signale sans la préciser une « auscultation cardiaque anormale ».

L'atrophie musculaire, très diffuse, prédomine nettement au niveau des **ceintures** avec **réflexes tendineux** très faibles ou abolis et **fasciculations** bien visibles aux muscles des avant-bras.

Le bilan biologique objective pourtant une augmentation de la créatinine urinaire et un taux sanguin d'aldolase un peu majoré (12 U).

Cependant, l'**électromyogramme** est de type neurogène avec réduction du nombre des unités motrices; potentiels géants polyphasiques.

La **biopsie musculaire** à deux niveaux: biceps aux membres supérieurs, quadriceps aux membres inférieurs, montre des lésions analogues plus marquées cependant au quadriceps où les fibres musculaires sont presque toutes atrophiées, ne laissant subsister que quelques îlots de fibres normales.

OBSERVATION N° 45

PINELLI P. — Cas n° 1 (1957) (64), (66).

Sujet de sexe féminin, né de parents non consanguins, appartenant à une famille indemne de toute manifestation neurologique.

Cette fillette de 5 ans marcha à 1 ans, mais fut gênée **dès ses premiers pas** par une parésie bilatérale des membres inférieurs de topographie proximale prédominante au niveau des quadriceps. La ceinture scapulaire était également atteinte.

Les **réflexes tendineux** sont affaiblis, mais il n'y a pas de **fasciculations**. Examen neurologique par ailleurs négatif.

L'**électromyogramme** est de type neurogène, avec réduction du nombre des unités motrices, potentiels très amples (2.500 mV) et allongés (9-10 ms) dans tous les muscles examinés.

La **biopsie musculaire** permet d'exclure toute arrière-pensée de myopathie, en montrant des fibres atrophiées groupées en faisceaux. Aucune lésion inflammatoire.

OBSERVATION N° 46

PINELLI P. — Cas n° 2 (1957) (64), (66).

Sujet de sexe masculin, né de parents non consanguins, appartenant à une famille indemne de toute manifestation neurologique.

Agé de 9 ans, cet enfant présente depuis deux mois des difficultés pour marcher, liées à un déficit particulièrement marqué au niveau des quadriceps et prédominant à gauche. La ceinture scapulaire est également atteinte et l'enfant fut adressé avec le diagnostic de myopathie.

La marche dandinante avec lordose lombaire importante, était impossible les jambes demi-fléchies.

Les **réflexes tendineux** sont obtenus, il n'est pas fait mention de fasciculations, l'examen neurologique étant par ailleurs négatif.

L'**électromyogramme** montre dans tous les muscles testés (biceps brachial, adducteur du pouce et du quadriceps) une réduction du nombre des unités motrices, les potentiels allongés (8 à 12 ms) atteignant une amplitude de 2.000 mV.

La **biopsie musculaire** du quadriceps montre des signes de « type neurogène ».

OBSERVATIONS N^{os} 47 à 52

GOLDSZTAJN M. et ZEBROWSKI S. — Cas n^{os} 1 à 6 (1962) (33).

Les auteurs apportent six observations recueillies au cours du premier semestre 1961. Ils résument l'étude des malades sur un tableau, se contentant de préciser dans leurs commentaires les particularités de certains de leurs cas qui, très semblables entre eux, sont « superposables » aux malades de KUGELBERG et WELANDER. C'est la connaissance de ces travaux qui a permis, devant les données de l'électromyogramme qui en affirmait la nature neurogène, de porter d'emblée le diagnostic d'« amyotrophie neurogène pseudo-myopathique ».

Deux de ces cas seulement étaient familiaux : sur le plan clinique, il n'est pas fait mention des réflexes tendineux et trois observations signalent une atrophie distale importante au niveau de l'éminence hypo-thénar dans deux cas, des petits muscles du pied dans le troisième : chez ces trois malades, l'évolution fut marquée par une aggravation rapide au début, suivie d'une période de stabilisation, alors que pour les trois autres malades, l'évolution fut très lente, très progressive, sans poussée.

Sans que ceci soit parfaitement explicité, on croit comprendre que la marche est possible chez tous ces malades.

OBSERVATIONS N^{os} 53 à 59

SPIRA. — Cas n^{os} 1 à 7 (1963) (75).

Les observations de cet auteur concernent sept sujets appartenant à deux fratries d'une même famille arabe, renfermant plusieurs mariages consanguins.

Le tableau clinique présenté par chacun de ces sept malades est stéréotypé, au point que l'auteur ne rapporte pas en détail les sept observations, se contentant de broser le tableau clinique type en notant seulement les quelques particularités à chaque cas.

Il faut remarquer d'abord que tous ces sujets **ont marché dans les délais normaux.**

Chez quatre enfants de la première fratrie, ainsi que chez deux malades de la seconde, seule est atteinte la musculature proximale des membres inférieurs, alors qu'aux membres supérieurs les muscles sont intacts tant cliniquement qu'à l'étude électromyographique.

L'atteinte bilatérale est symétrique, dominant à la loge antérieure de la cuisse où faiblesse et atrophie sont à leur maximum. Les malades se relèvent à la façon des myopathes, avec l'aide de leurs membres supérieurs, leur démarche est quelque peu dandinante, ils tombent facilement en courant et ont quelques difficultés à monter les marches d'escaliers. Tous sont capables de marcher sur la pointe des pieds et sur les talons et si, apparemment, il existe dans deux cas une pseudo-hypertrophie des mollets, ce n'est qu'une illusion due au contraste avec la minceur des cuisses, comme en témoigne les mensurations des mollets normales comparées à un sujet de même âge ou de même stature.

Seul le septième sujet, un homme de 28 ans, présente, en plus, une atteinte des membres supérieurs, plus marquée sur le triceps droit que sur le gauche.

Chez tous ces malades, les **réflexes rotuliens sont abolis**, par contre, les achilléens sont présents, sauf chez l'homme le plus atteint.

Tous, sauf le plus jeune enfant âgé de 4 ans, présentent des **fasciculations** ; le reste de l'examen neurologique étant négatif.

Chez tous ces sujets, l'exploration **électromyographique** d'un ou plusieurs muscles a permis de conclure à la nature neurogène de l'affection : existence de fasciculations au repos, même dans le cas où cliniquement elles n'étaient pas visibles. Pauvreté des unités motrices sur le tracé de contraction volontaire.

La **biopsie musculaire**, pratiquée d'abord chez trois malades au niveau des mollets, s'est avérée négative. Une deuxième biopsie chez deux d'entre eux, prélevant un fragment de quadriceps très atteint, a montré des lésions neurogènes typiques.

OBSERVATION N° 60

FURNKAVA S. et TAMIYA. — Cas n° 1 (1963) (29).

Appartenant à une famille indemne de toute affection neurologique ou musculaire, le malade est né de parents consanguins, ses grands-parents étant eux-mêmes cousins germains. Deux frères (5 ans et 10 ans) sont en parfaite santé et ont un électromyogramme normal.

Grossesse et accouchement se sont passé sans incidents et le premier développement a été très satisfaisant, puisque l'enfant, dès 7 mois, se tenait assis et qu'à 14 mois il a fait ses premiers pas.

Cependant, on remarqua très vite (**vers 18 mois**) qu'il peinait à se relever, et vers 3-4 ans qu'il tombait fréquemment en terrain accidenté. A 9 ans, il peut encore monter les marches d'escaliers, mais il se relève à la façon d'un myopathe. Troubles de la marche et chutes fréquentes motivent l'hospitalisation à l'âge de 13 ans.

L'examen du sujet, de stature moyenne, plutôt maigre, met en évidence un déficit à prédominance nettement proximale. C'est aux **racines** également que l'atrophie est maximum. Aux membres inférieurs, il existe même une pseudo-hypertrophie des mollets. La démarche est dandinante, mais l'habileté manuelle est intacte, le malade écrivant normalement.

Au terme de cet examen clinique, on conclut à une dystrophie musculaire.

Pourtant, les **réflexes tendineux** sont faibles dans l'ensemble (sauf les achilléens normaux) et les **rotuliens sont abolis**. Il n'existe **pas de fasciculations**.

Le bilan enzymatique musculaire montre une activité : aldolase, 12,5 U, et créatine-kinase faiblement élevées.

Surtout, **électromyogramme** et **biopsie** sont de type neurogène.

OBSERVATION N° 61

LUNQUIST. — Cas n° 1 (1963) (53).

Ce malade, frère des cas n°s 2 et 3, est né de parents non consanguins dans une famille indemne de toute affection neurologique ou musculaire.

A 15 ans, il remarqua des troubles de la marche avec chutes fréquentes et difficultés à se relever ; puis, secondairement, vers l'âge de 19 ans, il ressentit également une faiblesse musculaire au niveau des membres supérieurs.

Examiné à l'âge de 48 ans, il présente une parésie proximale bilatérale symétrique tant au niveau de la ceinture pelvienne que scapulaire. La musculature du cou est bonne, le visage est très expressif.

Les **réflexes tendineux** sont tous abolis et l'on remarque au niveau des éminences thénar et hypothénar l'existence de **fasciculations** spontanées.

Le reste de l'examen neurologique est négatif : pas de trouble de la sensibilité, pas d'atteinte des nerfs crâniens.

Electromyogramme et **biopsie** non pratiqués, mais observation retenue en raison du contexte familial.

OBSERVATION N° 62

LUNQUIST. — Cas n° 2 (1963) (53).

Sujet du sexe masculin, frère des cas n°s 1 et 3.

La maladie a débuté à 6 ans, marquée par des chutes fréquentes, des difficultés à sauter et à monter les marches d'escalier ; il existait également, à un degré moindre, une faiblesse musculaire au niveau de la ceinture scapulaire. Depuis l'âge de 10 ans, il ne peut plus courir.

Examiné à 37 ans, il présente une atrophie musculaire diffuse, prédominante dans les zones proximales ; toutefois, le relief du mollet est relativement bien conservé. En position debout, on remarque une lordose marquée et la démarche dandinante est très évocatrice d'une myopathie. Le malade ne peut se relever sans aide de la position couchée. La musculature du cou et de la face paraît normale.

Les **réflexes tendineux** sont tous abolis et au niveau des membres supérieurs existent des **fasciculations** musculaires.

Par ailleurs, intelligence normale, aucun trouble de la sensibilité, aucun signe cérébelleux, aucune atteinte des nerfs crâniens. Aucun élément pyramidal.

La **biopsie musculaire** offre un aspect histologique caractéristique d'une atrophie neurogène. **Electromyogramme** non pratiqué.

OBSERVATION N° 63

LUNQUIST. — Cas n° 3 (1963) (53).

Ce malade, de sexe masculin, frère des cas n°s 1 et 2, a présenté à 18 ans des troubles de la marche avec difficulté à monter les marches d'escalier ; atteinte secondaire de la ceinture scapulaire.

Examiné à 35 ans, il présente une atrophie marquée des muscles proximaux, tant aux membres inférieurs que supérieurs, avec faiblesse musculaire parallèle. On remarque une pseudo-hypertrophie des mollets.

Les **réflexes tendineux** sont tous abolis et il existe des **fasciculations** diffuses (quadriceps, pectoraux, biceps, muscles de l'avant-bras).

Electromyogramme et **biopsie** musculaire témoignent tous deux d'une atrophie de type neurogène.

Nous ne pouvons rapporter les 5 observations d'HAUSMANOWA-PETRUZEWICZ (I.), SOBROWICZ (H.), ZIELINSKA (S.), DOBOSZ (I.) (38) réunies dans une même famille, mais dont la description clinique est très sommaire dans la publication initiale. Toutefois, ces observations donnent lieu à d'intéressants commentaires.

C. — TABLEAU RECAPITULATIF.

OBSERVATIONS	SEXE	AGE marche	AGE début	AGE examen	DIAGNOSTIC antérieur porté	Réflexes tendineux	FASCI- CULATIONS	ELECTRO- MYOGRAMME	Biopsie musculaire	INCIDENTS en cours d'évolution	TRAVAIL du malade	REMARQUES
Obs. n° 1: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 1.....	M	Délais normaux	15 ans (au déc. rougeole) 3 ans 1/2	38 ans	Myopathie	— ou faibles	+	Neuro- gène	Neuro- gène	Fracture de jambe à 28 ans	Jusqu'à 28 ans	Ne marche plus depuis l'âge de 28 ans
Obs. n° 2: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 2.....	F	11 mois		14 ans	Myopathie	— ou faibles	+ 300 Fascicul. min e	Neuro- gène	Neuro- gène	Pneumonie à 11 ans	Scolarité	Après 14 ans marche difficile
Obs. n° 3: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 3.....	M	Délais normaux	17 ans	48 ans (mort à 49 ans)	Myopathie	(—)	(—)			Ictus à 47 ans	?	A marché jusqu'à 35 ans
Obs. n° 4: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 4.....	M	Délais normaux	2 ans	17 ans	Myopathie	()	()					A marché jusqu'à 15 ans
Obs. n° 5: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 5.....	M	Délais normaux	10 ans	37 ans	Myopathie + fascicul. (Wohlfart)	()	+	Neuro- gène	Neuro- gène	R.A.A. à 21 ans	Travail à côté	Marche difficile au décours R.A.A. imposs. à 35 ans
Obs. n° 6: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 6.....	F	Délais normaux	3 ans	36 ans	Myopathie (Wohlfart)	()	()				Couturière	
Obs. n° 7: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 7.....	M	Délais normaux	3 ans	26 ans	Myopathie	Faibles	(+)	Neuro- gène	Neuro- gène	Une grosesse à 22 ans	Ouvrier (métal- lurgie)	
Obs. n° 8: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 8.....	F	Délais normaux	3 ans	23 ans	Myopathie	— ou faibles	(—)	Neuro- gène			Couturière	
Obs. n° 9: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 9.....	M	Délais normaux	14 ans	37 ans	Myopathie	(—)	()	Neuro- gène			Ingénieur	
Obs. n° 10: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 10.....	M	Délais normaux	2 ans	47 ans	Myopathie	(—)	(+)	Neuro- gène			Travail de bureau	A marché jusqu'à 35 ans

OBSERVATIONS	SEXE	AGE marche	AGE début	AGE examen	DIAGNOSTIC antérieur porté	RÉFLEXES	FASCICU- LATIONS	ELECTRO- MYOGRAMME	BIOPSIE musculaire	INCIDENTS en cours d'évolution	TRAVAIL du malade	REMARQUES
Obs. n° 11: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 11.....	F	Délais normaux	17 ans	57 ans	Myopathie	(—)	(+)					Pseudo- hypertrophie mollet
Obs. n° 12: Kugel- berg et Welander. — Cas n° 12.....	M	Délais normaux	14 ans	24 ans	Myopathie	(—)	(+)	Neuro- gène			Editeur	Pseudo- hypertrophie
Obs. n° 13: Wohl- fart, Fex et Elias- son. — Cas n° 1..	M	Délais normaux	3 ans	23 ans		Faibles	(+)	Neuro- gène				
Obs. n° 14: Wohl- fart, Fex et Elias- son. — Cas n° 2..	M	Délais normaux	14 ans	26 ans		+ ou faibles	(+)	Neuro- gène				
Obs. n° 15: Wohl- fart, Fex et Elias- son. — Cas n° 3..	M	Jamais	3 mois	21 mois	Paraplégie	?	?					Survenu après coqueluche severe plus troubles spinciers associés
Obs. n° 16: Wohl- fart, Fex et Elias- son. — Cas n° 4..	F	?	?	23 ans		(—)	(—)				Couturière	Marche jusqu'à 10 ans
Obs. n° 17: Wohl- fart, Fex et Elias- son. — Cas n° 5..	M	Délais normaux	14 mois	13 ans		Faibles	(—)	Neuro- gène	Neuro- gène			
Obs. n° 18: Wohl- fart, Fex et Elias- son. — Cas n° 6..	M	Délais	3 mois	4 ans	Werdnig- Hoffmann	+ ou faibles	(—)					
Obs. n° 19: Wohl- fart, Fex et Elias- son. — Cas n° 7..	M	Délais normaux	17 ans	26 ans		Faibles	(+)	Neuro- gène				
Obs. n° 20: Magee et De Jong. — Cas n° 1.....	F	Délais normaux	3 ans	40 ans		(+)	(—)	Neuro- gène	Neuro- gène	Mère des cas 2 et 3	Elève des 2 enfants	
Obs. n° 21: Magee et De Jong. — Cas n° 2.....	M	14 mois	14 mois	6 ans		(+)	(—)	Neuro- gène	Neuro- gène			

OBSERVATIONS	SEXE	AGE marche	AGE début	AGE examen	DIAGNOSTIC antérieur porté	RÉFLEXES tendineux	FASCICU- LATIONS	ELECTRO- MYOGRAMME	BIOPSIE musculaire	INCIDENTS en cours d'évolution	TRAVAIL du malade	REMARQUES
Obs. n° 22 : Magee et De Jong. — Cas n° 3.....	F	18 mois	18 mois	3 ans		(+)	(—)					
Obs. n° 23 : Hur- witz, Lapresle, Garcin. — Cas n° 2.....	M	Délais normaux	14 ans	25 ans		— ou faibles	(+)	Neuro- gène	Neuro- gène			Pseudo- hypertrophie des mollets Pied creux
Obs. n° 24 : Wiesen- danger, Hanhart. — Cas n° 1.....	M	Délais normaux	5 ans	23 ans	W.-H. puis myopathie	(—)	+	Neuro- gène			Garagiste	Ostéoporose, obésité, diabète, pied creux bilat.
Obs. n° 25 : Wiesen- danger, Hanhart. — Cas n° 2.....	M	Délais normaux	3 ans	28 ans	Myopathie	(—)	+	Neuro- gène	Neuro- gène	Aggravation à la puberté	Travail de bureau	
Obs. n° 26 : Wiesen- danger, Hanhart. — Cas n° 3.....	F	Délais normaux	2 ans	52 ans		(—)	(—) survient net- tement après Tension	Neuro- gène		Poussée à 18 ans Fract. jambe à 42 ans		
Obs. n° 27 : Wiesen- danger, Hanhart. — Cas n° 6.....	F	Délais normaux	7 ans	60 ans	Myopathie	(—)		Neuro- gène		Poussée à la Puberté Fract. à 55 a. Aggravation	Travail jusqu'à 55 ans	
Obs. n° 28 : Wiesen- danger, Hanhart. — Cas n° 8.....	F	14 mois	30 mois	19 ans	Myopathie	(—)	(—)	Neuro- gène				
Obs. n° 29 : Wiesen- danger, Hanhart. — Cas n° 10.....	M	Délais normaux	33 ans	69 ans	Myopathie	(—)	(+)	Neuro- gène		Asystolie Aggravation		
Obs. n° 30 : Wiesen- danger. — Cas n° 11.....	M	Délais normaux	36 ans	41 ans	Myopathie Atrophie spinale élément	Faibles	(—)	Neuro- gène	Neuro- gène			Pseudo- hypertrophie
Obs. n° 31 : Wiesen- danger. — Cas		Délais				Pathiques		Neuro- gène	Neuro- gène			

OBSERVATIONS	SEXE	AGE marche	AGE début	AGE examen	DIAGNOSTIC antérieur porté	RÉFLEXES tendineux	FASCICU- LATIONS	ELECTRO- MYOGRAMME	BIOPSIE musculaire	INCIDENTS en cours d'évolution	TRAVAIL du malade	REMARQUES
Obs. n° 32 : Wie- sendanger. — Cas n° 13.....	F	2 ans	4 ans	45 ans	Myopathie	(—) Faibles M. S. (—) M.I.	(—)	Neuro- gène	Neuro- gène	Invalidité à 26 ans	Travail manuel	Adiposité
Obs. n° 33 : Wie- sendanger. — Cas n° 14.....	F	Délais normaux	5 ans	42 ans	Myopathie	Faibles ou (—) M.I.	(—)	Neuro- gène	Neuro- gène	Aggravation au cours de 2 grossesses	?	
Obs. n° 34 : Wie- sendanger. — Cas n° 15.....	?	Retardée mais fut normale	14 ans	17 ans	Hypotonie (?)	Faibles ou (—)	(+)	Neuro- gène				
Obs. n° 35 : Wie- sendanger. — Cas n° 16.....	?	Délais normaux	25 ans	32 ans	Myopathie	Faibles ou (—)	(+)	Neuro- gène	Discu- table ?			Pseudo- hyperrophie mollets
Obs. n° 36 : Wie- sendanger. — Cas n° 17.....	?	2 ans 1/2	2 ans 1/2	8 ans	Myopathie	(—)	+	Neuro- gène	Examen normal			
Obs. n° 37 : Red- ford. — Cas n° 1.	F	Délais normaux	3 ans	43 ans		(—)	(—)	Neuro- gène	Neuro- gène		A élevé 3 enfants	Marche jusqu'à 15 ans Pied creux
Obs. n° 38 : Red- ford. — Cas n° 2.	M	Délais normaux	12 ans	32 ans		Faibles M. S., vifs M.I.	(+)	Neuro- gène	Nor- male	2 fractures fémur G	Travail dans aciérie	Pied creux
Obs. n° 39 : Red- ford. — Cas n° 3.	F	Délais normaux	11 ans	18 ans			0	Neuro- gène	Neuro- gène	Aggravation jusqu'à 10 a. Marche impossible	Etudiante	Récupération relative, fait qq. pas à 14 ans
Obs. n° 40 : Cas- taigne, Cambier, Laplaine. — Cas n° 1.....	F	Délais normaux	18 mois	14 ans	Myopathie	(—)	(—)	Neuro- gène	Neuro- gène			
Obs. n° 41 : Cas- taigne, Cambier, Laplaine. — Cas n° 2.....	F	Délais normaux	2 ans	9 ans	Myopathie	?	?	Neuro- gène	Neuro- gène	Evolution très lente	Travail de bureau	
Obs. n° 42 : Becker. — Cas n° 1.....	M	Délais normaux	12 ans	27 ans		(+) sauf rotuliens	(+)	Neuro- gène	Neuro- gène			

OBSERVATIONS	SEXE	AGE marche	AGE début	AGE examen	DIAGNOSTIC antérieur porté	RÉFLEXES tendineux	FASCICU- LATIONS	ELECTRO- MYOGRAMME	BIOPSIE musculaire	INCIDENTS en cours d'évolution	TRAVAIL du malade	REMARQUES
Obs. n° 43 : Becker. — Cas n° 2.....	M	Délais normaux	18 mois	19 ans		(+)	(+)	Neuro- gène	Neuro- gène			Pilosité abond. Cardiopathie non précisée
Obs. n° 44 : Otsuki, Terao, Yokoyama. — Cas n° 1.....	M	14 mois Délais normaux	3 ans Vers 2 ans	17 ans		Faibles ou (—)	+	Neuro- gène	Neuro- gène			
Obs. n° 45 : Pinelli. — Cas n° 1.....	F	Délais normaux	2 ans	5 ans		Affaibl.	(-)	Neuro- gène	Neuro- gène			
Obs. n° 46 : Pinelli. — Cas n° 2.....	M	Délais normaux	8 ans 1/2	9 ans	Myopathie	Faibles	(—)	Neuro- gène	Neuro- gène			
Obs. n° 47 : Goldsz- tajn, Zebrowski. — Cas n° 1.....	M	Délais normaux	19 ans	25 ans		?	+	Neuro- gène	Neuro- gène			Pseudo- hypertrophie des mollets
Obs. n° 48 : Goldsz- tajn, Zebrowski. — Cas n° 2.....	F	Délais normaux	13 ans	17 ans		?	+	Neuro- gène				
Obs. n° 49 : Goldsz- tajn, Zebrowski. — Cas n° 3.....	M	Délais normaux	4 ans	20 ans		?	+	Neuro- gène				Atteinte des petits muscles de la main
Obs. n° 50 : Goldsz- tajn, Zebrowski. — Cas n° 4.....	F	Délais normaux	4 ans	18 ans		?	(-)	Neuro- gène				
Obs. n° 51 : Goldsz- tajn, Zebrowski. — Cas n° 5.....	F	Délais normaux	3 ans	12 ans		?	(-)	Neuro- gène				Pseudo-hypertrophie des mollets
Obs. n° 52 : Goldsz- tajn, Zebrowski. — Cas n° 6.....	M	Délais normaux	8 ans	8 ans		?	(-)	Neuro- gène				Atteinte petits muscles main
Obs. n° 53 : Spira. — Cas n° 1.....	F	Délais normaux	2 ans 1/2	3 a. 1/2		Faibles ou (—)	(-)	Neuro- gène				Pseudo hypertrophie des mollets
Obs. n° 54 : Spira. — Cas n° 2.....	M	Délais normaux	2 ans	6 ans		Faibles ou (—)	(+)	Neuro- gène	Neuro- gène			Atteinte petits muscles pied

OBSERVATIONS	SEXE	AGE marche	AGE début	AGE examen	DIAGNOSTIC antérieur porté	RÉFLEXES tendineux	FASCICU- LATIONS	ELECTRO- MYOGRAMME	BIOPSIE musculaire	INCIDENTS en cours d'évolution	TRAVAIL du malade	REMARQUES
Obs. n° 55 : Spira. — Cas n° 3.....	M	Délais normaux	2 ans	7 ans		Faibles ou (—)	(+)	Neuro- gène				
Obs. n° 56 : Spira. — Cas n° 4.....	F	Délais normaux	20 mois	9 ans		Faibles ou (—)	(+)	Neuro- gène				
Obs. n° 57 : Spira. — Cas n° 5.....	F	Délais normaux	2 ans	20 ans		Faibles ou (—)	(+)	Neuro- gène				
Obs. n° 58 : Spira. — Cas n° 6.....	F	Délais normaux	3 ans	24 ans		Faibles ou (—)	(+)	Neuro- gène				
Obs. n° 59 : Spira. — Cas n° 7.....	M	Délais normaux	8 ans	28 ans		(—)	(+)	Neuro- gène	Neuro- gène			
Obs. n° 60 : Furn- kawa S., Tamiya. — Cas n° 1.....	M	14 mois	18 mois	13 ans	Myopathie	Faibles	(—)	Neuro- gène	Neuro- gène			
Obs. n° 61 : Lund- quist. — Cas n° 1	M	Délais normaux	15 ans	48 ans		(—)	+		Neuro- gène			
Obs. n° 62 : Lund- quist. — Cas n° 2	M	Délais normaux	6 ans	37 ans		(—)	+		Neuro- gène			
Obs. n° 63 : Lund- quist. — Cas n° 3	M	Délais normaux	18 ans	35 ans		(—)	+		Neuro- gène			Pseudo-hypertr des mollets
Obs. n° 64 : obser- vation personnelle. — N° 1.....	M	17 mois	17 mois	11 a. 1/2	Myopathie	Rotuliens (—)	+	Neuro- gène	Neuro- gène	2 périodes aggr. correspondant à 2 périodes de repos	Scolarité	Ne se tient debout qu'avec appareillage
Obs. n° 65 : obser- vation personnelle. — N° 2.....	M	1 an	1 an	10 a. 1/2	Myopathie	Rotuliens (—)	+	Neuro- gène	Neuro- gène		Scolarité	
Obs. n° 66 : obser- vation personnelle. — N° 3.....	M	11 mois	8 ans	19 ans	Myopathie atypique	(—)	+	Neuro- gène	Neuro- gène	Aggravation à la puberté	Sténo- dactylo	

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

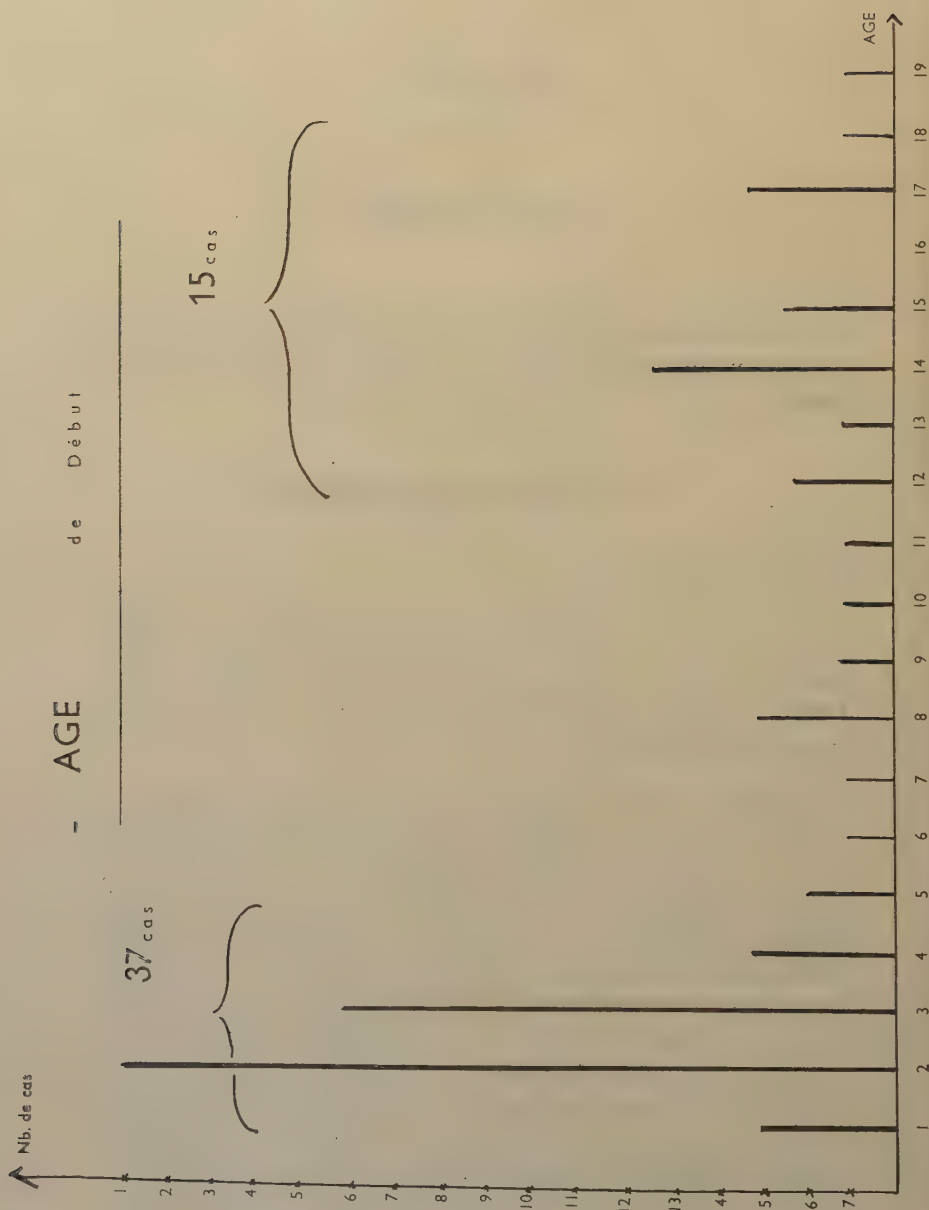
A quelques nuances près, nos observations et celles de la littérature paraissent remarquablement stéréotypées. Elles vont nous permettre de dégager les grands caractères symptomatiques et évolutifs de l'affection.

A. — Circonstances étiologiques.

I. — SEXE ET AGE DE DÉBUT.

Un peu plus fréquents dans le sexe masculin (39 cas pour 24), la maladie débute dans la première enfance ou l'adolescence ce qui explique qu'elle ait souvent été prise initialement, soit pour une maladie de Werdnig-Hoffmann, soit pour une myopathie.

L'âge de début de l'affection, à premier abord assez variable, marque en réalité deux époques de nette prédilection : d'une part, la petite enfance (37 cas sur 60 avant 5 ans) ; d'autre part, l'adolescence (15 cas de 12 à 19 ans). Seuls, 8 malades ont vu leurs premiers symptômes apparaître entre ces deux périodes, et enfin leur histoire clinique très typique oblige à retenir dans le cadre de cette maladie 4 sujets décrits par WIESENDANGER (82) dont le début se situe dans la troisième et quatrième décade de la vie ; l'auteur émet d'ailleurs quelques doutes sur l'anamnèse de 3 de ses patients, et il n'est pas interdit de penser, comme le suggère BECKER (6), que l'atteinte insidieuse a pu longtemps passer inaperçue, rattachée abusivement à une asthénie passagère. Quant aux cas 3 et 6 de WOHLFART et collaborateurs (84) ayant débuté à l'âge de 3 mois, ils



sont l'un et l'autre très discutables, et en règle, on doit considérer que l'affection commence après ou au moment des premiers pas.

Si l'on fait abstraction des cas apparus tardivement (après l'âge de 20 ans), l'âge moyen d'apparition de l'affection est de 6,2 ans, il passe à 7,6 ans si on les prend en considération.

Accidentellement, les premiers signes ont pu se manifester au décours d'un épisode infectieux bénin (KUGELBERG et L. WELANDER (49), M. WIESENDANGER (82)). Il ne faut sans doute voir là qu'une simple coïncidence, à moins que l'alitement de quelques jours, joints à l'asthénie transitoire aient suffi à révéler un déficit jusqu'ici latent.

II. — CARACTÈRE FAMILIAL ET MODE DE TRANSMISSION.

Bien que l'on ne dispose que d'un nombre restreint d'arbres généalogiques, comme pour les myopathies, il semblerait à première vue qu'il existe plusieurs modes de transmission génétiques. Toutefois, aucune observation ne suggère une hérédité liée au sexe, et, à de rares exceptions près, la transmission récessive autosomique, admise dès les premières publications, paraît actuellement solidement étayée.

Les trois observations de MAGEE et DE JONG (54) concernant une mère et deux de ses trois enfants ne peuvent s'expliquer si l'on n'accepte pas une *hérédité dominante*, qu'en admettant l'existence de manifestation pathologique chez la mère pourtant hétérozygote, ou encore que la mère malade est homozygote, le père étant lui-même hétérozygote. WIESENDANGER (82) a rapporté (cas 13-14) 2 observations concernant deux demi-sœurs nées d'une mère saine, et de deux pères différents n'ayant entre eux aucun lien de parenté. Pour expliquer ces cas, BECKER (6) suggère l'hypothèse d'une *dominance irrégulière*, la gène pathogène A+ devant pour s'extérioriser être en présence d'un allèle A' très rare par rapport à l'allèle habituel A qui empêche l'apparition des manifestations cliniques.

En fait, en dehors de ces cas rares, *l'hérédité récessive autosomique* ne paraît faire aucun doute.

Les sujets atteints sont tous nés de parents apparemment sains, et s'ils ont des enfants (cas 8 de KUGELBERG et WELANDER (49), cas 14 de WIESENDANGER (82), ceux-ci paraissent en bonne santé. On retrouve fréquemment la notion de consanguinité bien qu'en estimant à 1/20.000 la proportion des sujets malades (BECKER) (6), la fréquence des mariages consanguins ne soit que de 5 %, alors que l'on attendait des chiffres de l'ordre de 9 %.

En étudiant statistiquement le pourcentage des sujets atteints dans les fratries, on aboutit à des résultats concordants : par la méthode de Weinberg (dite des Germains), HANHART (0,10) (37), BECKER (0,15) (6) trouvent des chiffres un peu faibles, alors que la méthode « a priori » de Bernsstein les conduit au résultat attendu voisin de 0,25. Utilisant enfin les tables d'estimation et la méthode de Kaelin (44), BECKER (6), se fondant sur le fait que toutes les fratries ont été observées selon le « mode de sélection complète » (degré de sélection $k = 1$ selon Kaelin), arrive au chiffre de $0,23 \pm 0,05$.

Ces données sont *toutes en faveur d'une transmission récessive autosomique*, puisque proche de 0,25, pourcentage théorique de malade. Les résultats particulièrement bas obtenus par la méthode de Weinberg (qui de toutes façons nous éloignent de la dominance) s'expliquent par l'absence de correction d'âge, un certain nombre de sujets sains étant peut-être de futurs malades, le début de l'affection pouvant se situer à 20 ans et même au delà.

B. — Symptomatologie.

I. — LE MODE DE DÉBUT est assez univoque, la racine des membres inférieurs étant toujours atteinte en premier lieu, ce sont des troubles de la marche qui vont inaugurer la maladie : apprentissage difficile avec chutes fréquentes lorsque l'apparition des premiers symptômes coïncide avec les

premiers pas ; agilité diminuée ensuite avec impossibilité de courir vite, de sauter, gênant l'enfant dans ses jeux. Enfin, lorsque la maladie débute après 10 ans, la faiblesse musculaire se manifestera par des difficultés croissantes à monter les marches d'escaliers, à se relever de la position accroupie, une fatigabilité excessive aux marches un peu longues ou rapides, parfois même seulement remarquée au cours de compétitions sportives [cas 7 de G. WOHLFART (84).] ou encore motivant une dispense de gymnastique [cas 2 de P.-E. BECKER (6)].

II. — LES SYMPTÔMES, exceptionnellement stables, vont, dans la majorité des cas, se préciser, mais le déficit moteur reste constamment isolé, et chez ces sujets intelligents, souvent très coopérants, l'examen clinique seul doit évoquer le diagnostic devant l'association des traits principaux (plus ou moins soulignés) d'une myopathie et de signes manifestement neurogènes.

1° Le malade, en effet, *se comporte comme un myopathe*, l'intensité de l'atteinte dominant à la ceinture pelvienne, et chacune des observations répète les mêmes expressions plus ou moins imagées, habituelles dans la description des dystrophies musculaires.

a) Les troubles fonctionnels affecteront au maximum la station debout et la locomotion :

— Une lordose lombaire, en règle marquée, compensée par une cyphose dorsale donne à ces malades une attitude toujours semblable avec un abdomen hypotonique et proéminent. A chaque pas, une bascule du bassin inclinera tout le corps vers le membre qui prend appui sur le sol, allégeant ainsi au maximum la jambe opposée que le sujet pourra avancer avec plus de facilité : ainsi s'explique la démarche dandinante en « roi de comédie », en « canard »...

— Ces malades ne pourront s'asseoir sur un siège bas, qu'en s'y laissant lourdement tomber, et, pour passer de la position couchée à la station verticale, ils auront recours à une série de manœuvres remarquablement évocatrices,

« grim pant le long d'eux-mêmes » selon l'expression de DUCHENNE, en s'aidant de leurs membres supérieurs pour suppléer le déficit relatif des extenseurs du tronc.

b) La ceinture scapulaire, plus tardivement atteinte, l'est en principe à un degré moindre. Remarquée dans les mouvements de la vie quotidienne (se laver, se peigner, mettre une chemise, porter un objet), la faiblesse musculaire proximale s'extériorise sans difficulté : les omoplates, saillantes au repos, se décollent au moindre effort alors qu'elles devraient se plaquer contre le thorax, fournissant une base solide aux mouvements partant de l'épaule ; les adducteurs des bras ne permettent pas de soulever le malade en le prenant sous les aisselles.

c) Un bilan fonctionnel, chiffrant le déficit éventuel de chaque muscle selon une graduation universellement admise [SWINYARD, DEEVER et GREENSPAN (76)] devient indispensable dans un double but :

— Il situe avec netteté l'extension exacte de la maladie ; codifiant les données d'un examen bien conduit, il fait apparaître avec plus de clarté une éventuelle et toujours discrète prédominance unilatérale, des déficits musculaires parfois masqués, débordant les zones proximales d'atteinte élective. Il est bien exceptionnel, en effet, que les muscles des avant-bras, les fléchisseurs du pied soient totalement indemnes. Cependant, aux membres supérieurs, la gêne fonctionnelle reste, dans la majorité des cas, minime ; n'interdisant nullement, sauf exception, un travail manuel (couturière, mécanicien, secrétaire). Une seule observation [GOLDSZTAJN et ZEBROWSKI (33)] comporte une atteinte marquée des petits muscles de la main entraînant une invalidité. Dans nos 3 observations, nous avons ainsi objectivé une atteinte musculaire globale, avec déficit plus marqué au niveau des muscles qui au cours des mouvements de la vie courante sont les moins sollicités.

— Surtout, en précisant de façon objective l'état de la maladie à un moment donné, le bilan fonctionnel est indispensable pour en suivre l'évolution. Seules, en effet, des

données chiffrées permettent à six mois ou un an d'intervalle d'affirmer une stabilisation complète, ou de déceler une aggravation discrète.

d) L'atrophie musculaire, souvent nette au premier coup d'œil, peut être masquée par une adiposité fréquemment soulignée à un degré variable. La palpation percevant à peine le relief musculaire, et, s'il en est besoin, une radiographie simple sous faible pénétration préciseront alors les contours du muscle aminci, noyé dans le tissu adipeux. Nous n'avons pas retrouvé les stries linéaires stratifiées qui pour GROSSIORD et collaborateurs (35) seraient significatives d'un processus myogène.

Il n'est pas rare de voir signaler une pseudo-hypertrophie du mollet (9 cas), mais cet élément séméiologique, qui individualisait jusqu'à ces dernières années la myopathie de Duchenne, mérite discussion, et SPIRA (75) précise qu'en fait, dans la maladie qui nous occupe ici, les mollets ont une circonférence normale et ce n'est que par contraste avec l'intense atrophie des quadriceps qu'ils paraissent hypertrophiés.

Ainsi, à quelques nuances près, une telle description des troubles fonctionnels et de l'attitude statique et locomotrice de ces sujets pourrait être appliquée à la plus classique des myopathies.

2° Pourtant, bien qu'ils n'aient pas une constance absolue, deux signes cliniques étonnent dans le cadre d'une dystrophie musculaire : l'abolition des réflexes tendineux et l'existence moins fréquente de fibrillations.

a) *Les réflexes tendineux* sont, en règle, modifiés et, sur 59 observations utilisables à cet égard, nous avons noté :

- 26 fois une abolition de tous les réflexes tendineux ;
- 18 fois une abolition uniquement des rotuliens (les autres réflexes étant faibles le plus souvent, sauf les achilléens normaux) ;
- 10 fois des réflexes tendineux faibles (achilléens normaux : 3 cas) ;

- 4 fois des réflexes tendineux normaux ;
- 1 cas exceptionnel [cas 3 de REDFORD (67)] où les réflexes tendineux sont vifs aux membres inférieurs.

En pratique, dans plus de 70 % des cas, les rotuliens sont abolis, ce qui ne manquera pas d'étonner dans un syndrome myopathique où l'atrophie des quadriceps ne sera pas encore à un stade très avancé, et où même, fait plus paradoxal, les réflexes idio-musculaires persisteront (cas 1 de CASTAIGNE (17) ; notre première observation).

b) *Les fasciculations.*

L'existence de fasciculations* spontanées (30 cas), considérée cliniquement comme stigmate indiscutable d'une atteinte neurogène mérite quelques commentaires.

— Tous les auteurs s'accordent, à la suite de DENNY-BROWN et PENNYBACKER (22) pour définir la fasciculation comme la contraction involontaire des fibres musculaires dépendant du même neurone moteur, appartenant donc à la même unité motrice.

— On observera, cliniquement, une secousse clonique rapide, en éclair, en un point localisé à la surface du muscle. Cette contraction ne s'accompagne d'aucun mouvement, et si elle peut se traduire par un simple soulèvement de la peau dans une zone très limitée, elle peut aussi, parcourant un faisceau de fibres musculaires longues, entraîner une ondulation vermiculaire. Ces manifestations indolores surviennent sans rythme, souvent par salves de trois à cinq en quelques secondes, séparées par un intervalle libre de quelques dizaines de seconde.

De siège variable, les fasciculations ont deux zones de prédilection : les quadriceps, où l'atrophie est en règle à son maximum, les muscles de l'avant-bras et les petits muscles de la main particulièrement riche en unités motrices. Elles épargnent la face, et une seule observation

* En langage clinique, les termes fibrillations et fasciculations sont communément employés comme synonymes, ce qui peut prêter à confusion lorsque l'on parlera en terme électromyographique (cf. au § §).

(cas 5 de WIESENDANGER (82) mentionne des fibrillations de la langue, après une évolution de plus de quarante ans. Cette observation, considérée seulement comme possible par HANHART (37), n'a pas été prise en considération.

— Le *mécanisme exact des fasciculations* reste discuté, et si certains points paraissent acquis, d'autres posent des problèmes encore irrésolus.

— Les fasciculations n'existent plus expérimentalement dans le muscle totalement éterné (FORSTER, BORKOWSKI et ALPERS), ce qui a pour corollaire qu'elles ne s'observent que dans une maladie neuromusculaire évolutive.

— Pour préciser plus avant le mécanisme intime de la fasciculation, l'origine du stimulus qui la provoque, on entre nécessairement dans le domaine de l'hypothèse, et si la plupart des auteurs admettent une hyperirritabilité en un point de l'arc réflexe élémentaire, tous ne s'accordent pas pour en situer le niveau exact.

— Pour DENNY-BROWN et PENNYBACKER (22), il s'agirait d'une irritation directe ou indirecte du neurone moteur périphérique, ce que laisse penser nombre de faits cliniques.

— Pour TOKIZANE [cité par ROSSI (69)], c'est au niveau de la jonction neuromusculaire que se situerait la zone d'hyperirritabilité. En ce sens, on pourrait trouver argument dans l'action favorisante de la néostigmine et concevoir même qu'au cours d'une maladie primitivement musculaire, des lésions secondaires de la plaque motrice puissent être responsables de fibrillations.

— WOHLFART (87) émet l'hypothèse, qu'au cours d'une affection à évolution lente du neurone moteur, les fasciculations soient le fait de phénomènes de régénéréscences collatérales avec hypersensibilité aux différents facteurs humoraux de ces ramifications et de ces plaques motrices immatures.

— Ces incertitudes sur l'origine exacte des fasciculations font discuter leur *valeur sémiologique*.

On connaît l'existence de « fasciculations bénignes », accidentelles, survenant en dehors de circonstances leur en-

levant toute spécificité : exposition prolongée au froid, effort musculaire important. REED et KURLAND (68), interrogeant un groupe de 571 sujets sains appartenant au milieu médical ou paramédical, retrouvent de telles manifestations dans 70 % des cas.

En pratique, tout en sachant que la constatation de fasciculation n'est ni le témoin obligatoire, ni le prélude imminent d'une dégénérescence du neurone moteur, il faut convenir que ce symptôme s'intégrant, en règle, dans un contexte neurologique, représente un argument de très grande valeur pour une atteinte de la corne antérieure.

— Le test à la néostigmine permettrait d'observer plus fréquemment ce symptôme capital [MILHORAT et ALMY (56)], et en s'en tenant aux doses employées par WELANDER (80), aurait valeur de test diagnostic entre les atrophies neurogènes et les dystrophies musculaires :

dans le premier cas, il fera, en général, apparaître des fasciculations, ou, si elles existaient déjà, en augmentera nettement le nombre et la fréquence ;

au contraire, s'il s'agit d'une myopathie, l'injection de néostigmine restera sans effet.

La dose souhaitable proposée par WELANDER (80) se situe, pour un sujet de 60 kilogrammes, à 1 milligramme de néostigmine, qu'il associe à 0,5 mg d'atropine afin de prévenir, sans modifier l'action sur les fasciculations, les effets secondaires de la prostigmine.

Ce test a permis, dans un cas de E. KUGELBERG (49) et un autre de WIESENDANGER (82), de faire apparaître des fasciculations. Mais il faut noter qu'il n'a pas été pratiqué de façon systématique chez tous les malades qui n'avaient pas de fibrillations musculaires spontanées.

3° Symptômes accessoires ou associés.

— Plusieurs observations mentionnent l'existence d'un pied creux bilatéral sans en préciser le caractère, et l'on ne peut savoir s'il s'agit d'un pied creux secondaire à une

paralyse musculaire, ou véritablement malformatif. En cette éventualité, il est intéressant de remarquer sa présence dans cette affection au même titre que dans les dégénérescences spino-cérébelleuses et dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth.

— Soulignons enfin l'importance d'un certain nombre de *signes négatifs* :

aucun trouble de la sensibilité ;

aucun signe pyramidal ;

aucune atteinte des nerfs crâniens ;

pas de troubles sphinctériens (hormis le cas 3 de WOHLFART (83), atypique d'ailleurs à bien des égards) ;

quant au tremblement que nous avons noté dans 2 de nos observations, il n'en est guère fait mention dans la littérature, et BYERS et BANKER (15) l'interprètent comme secondaire à une atteinte inégale des groupes musculaires antagonistes.

C. — Examens paracliniques.

1° BILAN BIOLOGIQUE.

— Créatinurie et créatininurie, longtemps seules voies d'abord du métabolisme musculaire, n'ont en fait aucune spécificité, et il est bien établi actuellement qu'une augmentation de la créatinémie avec parallèlement son apparition dans les urines, et, à l'inverse, une diminution de la créatinurie peuvent correspondre aussi bien à une réduction de la masse musculaire (quelle qu'en soit son origine : myogène ou neurogène) qu'à un trouble du métabolisme de la créatine. Ceci explique sans doute les résultats discordants qui ont pu être signalés dans plusieurs observations de syndrome de Kugelberg-Welander. Ces données biologiques n'ont donc en pratique aucune signification (LAPLANE) et leur intérêt s'efface devant celui de l'étude enzymologique du muscle.

— Depuis l'introduction, en clinique, du dosage des enzymes musculaires [DREYFUS et SCHAPIRA (23)], de nombreux travaux ont cherché à définir quelles étaient les enzymes les plus spécifiquement musculaires, et à préciser les conditions dans lesquelles leurs taux étaient modifiés [PEARCE, PENNINGTON et WALTON (63)].

Parmi ces enzymes, transaminases, phosphohexose-isomérase, lactico-déhydrogénase peuvent voir leur taux augmenté dans nombre de maladies, alors que 1-6-diphosphofructaldolase et surtout la créatine phospho-kinase appartiennent en propre au tissu musculaire.

PEARCE et collaborateurs (63), dosant l'activité de la créatine phospho-kinase chez le sujet normal, ont obtenu des taux de 1,5 à 1,7 unités (micromole de créatine/h/ml) variant peu avec le sexe, l'effort, la menstruation, taux peut-être discrètement majorés chez l'enfant, mais toujours inférieurs à 3,5 U.

Les maladies neurologiques s'accompagnant d'atrophies musculaires, Werdnig-Hoffman en particulier, ont un bilan enzymologique négatif, normal, alors que dans les dystrophies le taux de créatine-kinase entre autre est très augmenté, atteignant son maximum dans la myopathie type Duchenne (dépassant parfois 500 U*) (63 bis).

Peu d'observations d'atrophie neurogène pseudo-myopathique comportent un bilan enzymatique complet. Lorsqu'il fut pratiqué (OTSUKI (62), CASTAIGNE et collaborateurs (17), nos 3 observations), il fut toujours normal ; seul, FURNKAWA (29) note un taux d'aldolase et de créatine-kinase légèrement augmenté.

En pratique, donc, la négativité de ce bilan, devant un syndrome clinique qui malgré quelques discordances fait

* Au cours des six derniers mois, furent pratiqués, à l'Hôpital Debrousse, cinq bilans enzymatiques de myopathie, type Duchenne. Ils se révélèrent tous très perturbés, les taux atteignant 110 unités pour la créatine phospho-kinase, 292 unités pour la 1-6-diphosphofructaldolase.

évoquer une dystrophie musculaire type Duchenne, représente un argument important en faveur d'un « syndrome de Kugelberg-Welander ».

2° L'ELECTROMYOGRAPHIE, qui a permis aux auteurs scandinaves l'identification de la maladie, nécessite, pour recevoir une interprétation correcte, la connaissance de quelques données préliminaires sur l'activité du complexe neuromusculaire normal.

— Nous nous bornerons, en laissant délibérément de côté tout détail technique, à préciser *quelques notions indispensables* à la compréhension des tracés.

L'exploration préférentielle des muscles de l'avant-bras, de la main ou de la loge antéro-externe de la jambe, en désaccord avec la topographie essentiellement proximale des troubles cliniques, répond au fait signalé par LEFEBVRE que ces muscles, les plus fournis en unités motrices, seront les plus « parlants » au point de vue électromyographique [ISCH (43)].

L'activité spontanée « de repos » normalement absente sera souvent limitée dans des circonstances pathologiques à certains points du muscle qu'il faudra donc explorer en différentes directions et à des profondeurs variées ; on notera, éventuellement, l'existence de réactions anormales à l'enfoncement de l'aiguille.

La *contraction volontaire* croissante entraîne la mise en jeu d'un nombre de plus en plus important d'unités motrices aboutissant à un tracé de plus en plus complexe, et l'on peut, avec BUCHTAL et CLEMMENSON, distinguer trois stades :

L'état simple, où le tracé recueille quelques potentiels d'unité motrice d'amplitude (500 MV à 1 mV, de forme (mono, bi, tri ou polyphasique) et de durées variables, selon le muscle et le mode d'enregistrement, se répétant à une fréquence de 4 à 12 c/s, facile à individualiser et à étudier ;

l'état intermédiaire, où il devient de plus en plus difficile de reconnaître le potentiel d'une unité motrice donnée et où apparaissent des ondes plus grandes par sommation de potentiels, correspondant à la pulsation simultanée de plusieurs unités motrices ;

au maximum, la complication du tracé aboutit à *l'état d'interférence* où l'individualisation des différents courants d'action devient illusoire.

— Deux caractères essentiels affirmeront la nature neurogène de l'affection :

la présence d'une activité de repos ;

la réduction du nombre des unités motrices à la contraction maximale.

Ces deux éléments sont retrouvés dans toutes les observations rapportant en détail le compte rendu de l'électromyogramme. Malheureusement, les auteurs se bornent souvent à donner les conclusions : tracé de type neurogène.

a) *L'activité spontanée.*

Il convient de distinguer, en terme électromyographique, la *fibrillation* correspondant à l'activité anarchique de fibres musculaires isolées, témoignant d'une lésion aiguë telle une section de nerf, se manifestant par des potentiels de voltages infimes (50 MV) bien différents de la fibrillation clinique qui n'est autre que :

La *fasciculation* : contraction spontanée d'une unité motrice de potentiel souvent élevé (500 MV à 1 mV), dont on pourra aider l'apparition par l'injection de néostigmine. En fait, on n'aura recours à la prostigmine (pas toujours bien tolérée chez l'enfant) que dans mes rares cas où le tracé de contraction volontaire ne sera pas très démonstratif. Par ailleurs, s'il existe des fasciculations sur l'électromyogramme, on doit en voir cliniquement, à condition d'observer assez longtemps le malade.

b) La *contraction musculaire* fait apparaître la réduction du nombre des unités motrices, qui, même à l'effort maximum, ne donneront jamais de tracé d'interférence.

Tracé I.
Calibrage :
1 sec.
300 microvolts.

Tracé II.
Calibrage :
500 m./sec.
1 millivolt.

Tracé III.
Calibrage :
1 millivolt.

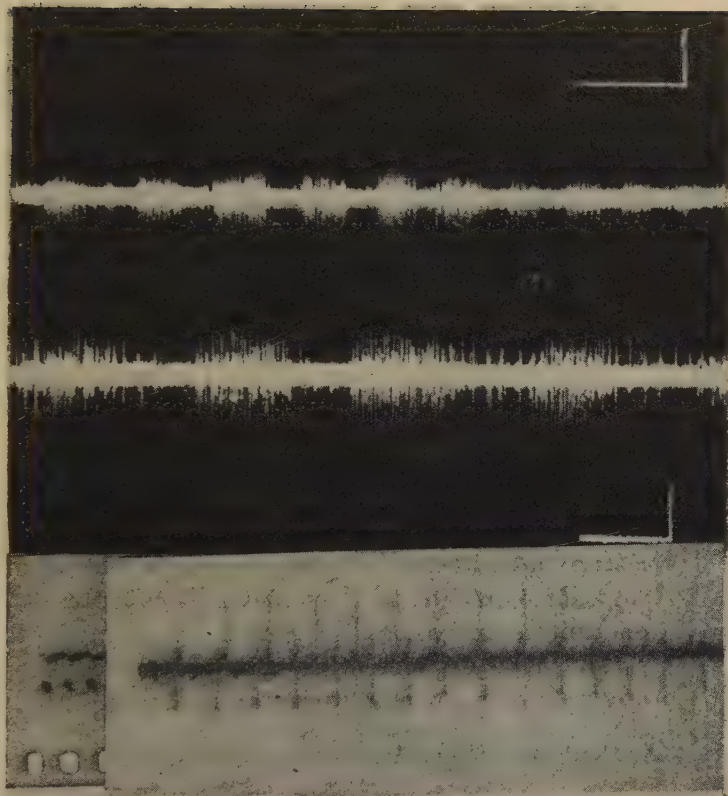


FIG. 2. — Enregistrement des muscles de la loge antébrachiale lors des mouvements de flexion-extension.

A l'opposé du tracé I, *myogène*, où pour un effort minime on constate la présence de très nombreuses unités microvoltées, les tracés II (notre observation n° 2) et III (notre observation n° 3) sont typiquement neurogènes : quelques rares unités de grande amplitude de forme polyphasique, battant à des fréquences plus élevées que la normale.

Toujours bien individualisables, ces potentiels d'unités motrices tentent de compenser leur faiblesse numérique en :

multipliant leurs contractions et l'on atteint des fréquences supérieures à 15 c/s, allant jusqu'à 50 c/s ;

augmentant le nombre de fibres mis en jeu dont la sommation va aboutir à des potentiels géants dépassant 3 à 4 mV. On sait qu'en effet la contraction physiologique n'intéresse qu'une fraction de l'unité motrice, qu'un nombre très restreint de ses fibres (« Subunit » de BUCHTHAL et PINELLI) ;

en règle, ces unités ont une durée anormalement longue, supérieure à 12 ms.

— L'électromyogramme pourrait selon son aspect laisser entrevoir le mode évolutif de la maladie, et par l'adjonction de techniques nouvelles, il semble en mesure actuellement de préciser la topographie de l'atteinte nerveuse [PINELLI (65)].

Dans les atrophies chroniques évolutives, la fibrillation est exceptionnelle, la fasciculation fréquente et les tracés en contraction volontaire sont du type intermédiaire ou simple avec des potentiels d'unité motrice à haute fréquence ayant des amplitudes atteignant 10 mV.

Deux modalités techniques permettraient de localiser la lésion :

— La vitesse de conduction nerveuse selon la méthode mise au point par HODES, LARRABEE et GERMAN (39), bien étudiée chez l'enfant par GAMSTORP (31), est diminuée dans les atteintes nerveuses radiculaires et périphériques, normale dans les atteintes médullaires. Seuls, REDFORD (67) et WIESENDANGER (82) ont jusqu'ici employé cette technique dans 5 cas d'amyotrophie spinale pseudo-myopathique, et, comme l'on pouvait s'y attendre, la vitesse de conduction nerveuse était normale.

— L'étude couplée de la vitesse de conduction et du réflexe d'Hoffmann (consistant, en excitant un nerf péri-

phérique sensitivo-moteur, à mesurer le laps de temps séparant les deux réponses musculaires, l'une directe, l'autre mettant en jeu l'arc réflexe élémentaire), bien étudiée chez l'enfant et l'adolescent par THOMAS et LAMBERT (77), permet de tester le niveau d'excitabilité du motoneurone. Cette méthode ne fut pas utilisée jusqu'ici dans le syndrome de Kugelberg-Welander et nous regrettons de ne pas avoir pu la réaliser chez nos malades.

En conclusion, le diagnostic électromyographique de cette atteinte neurogène est en règle facile, comparé à la difficulté d'affirmer une atteinte myogène. Ceci explique sans doute que, dans tous les cas d'amyotrophie neurogène pseudo-myopathique où il fut pratiqué, l'électromyogramme ait pu être affirmatif.

3° LA BIOPSIE MUSCULAIRE.

Pratiquée dès 1868, par DUCHENNE (de Boulogne), elle est devenue, ces dernières années, un examen courant, indolore et sans danger, qui, moyennant certaines conditions techniques de prélèvement, apporte des renseignements de très grand intérêt.

Pour disposer de coupes histologiques de bonne qualité, un certain nombre de règles doivent être observées :

- le prélèvement peut être effectué sur tous les muscles, mais, en pratique, il est déconseillé de s'adresser aux muscles trop atteints qui montreraient des lésions trop avancées, d'interprétation délicate, ou aux muscles totalement épargnés qui pourraient avoir un aspect histologique quasi normal ;
- la zone choisie ne devra pas être traumatisée, dans les jours précédents, par l'enfoncement d'une aiguille pour électromyographie, ou pour une quelconque injection, et l'anesthésie locale sera effectuée à une certaine distance. Lors du prélèvement, on se sert des plans naturels de clivage pour éviter le plus possible étirement ou tiraillement du fragment musculaire biopsié. Celui-ci, de taille suffisante, 2 centimètres de

longueur sur 1 centimètre de largeur et 1 centimètre d'épaisseur, sera préférentiellement placé dans du sérum physiologique avant d'être introduit dans le liquide fixateur.

L'origine nerveuse d'une atrophie musculaire sera affirmée sur l'aspect histologique et surtout la topographie des lésions (LAPRESLE) (50).

— Epargnant le tissu conjonctivo-vasculaire, en ne l'atteignant que secondairement et toujours de façon discrète, les modifications histologiques intéressent *la fibre musculaire elle-même*. Au stade initial, les noyaux sarcolemmiques augmentent de volume, s'arrondissent et gagnent le centre de la fibre tandis que, parallèlement, leur nucléole devient plus visible, ce qui, joint à l'atrophie des fibres, donne une impression de prolifération sarcolemmique. Les fibres diminuées de calibre gardent longtemps leurs striations longitudinales et transversales, ce qui, même lorsque les lésions sont à un stade avancé, permet de les différencier du tissu adipeux ou des bandes de tissu conjonctif.

— En fait, c'est la *topographie fasciculaire* des lésions, c'est-à-dire l'atteinte simultanée de tout un groupe de fibres dépendant du même moto-neurone de la corne antérieure, qui permet de reconnaître le plus facilement et avec le plus de certitude une amyotrophie neurogène.

En fonction de l'étendue et de la dispersion des lésions, l'examen histo-pathologique apporte parfois des arguments sur la localisation de la lésion causale :

des lésions parcellaires et disséminées évoquent une atteinte de la corne antérieure ;

des lésions siégeant uniformément dans un vaste territoire orientent vers une atteinte radiculaire ou tronculaire.

Il serait, sans doute, intéressant d'appliquer ici les méthodes de coloration vitale au bleu de méthylène (COERS, 1952-1953) qui permettent de voir sur les fragments biopsiés

lès terminaisons nerveuses au niveau de la plaque motrice, atteinte en premier lieu lorsque le neurone de la corne antérieure est détruit (théorie du « Dying Back ». WOOLF (87) a constaté, au cours de la maladie de Werdnig-Hoffmann en particulier, des images assez caractéristiques, les faisceaux des nerfs d'apparence normale jusqu'à leur terminaison ont alors un calibre un peu faible et les axones émergeant du faisceau présentent une image en chapelet avec renflements lozangiques formant finalement un plexus très grêle qui devient invisible à la surface du muscle, ou se limite à un petit prolongement terminal. Nous n'avons trouvé aucun document concernant de telles investigations dans la maladie de Kugelberg-Welander.

Pratiquée chez 34 des 66 malades colligés, la biopsie musculaire s'avéra, chez 32 d'entre eux, typiquement neurogène. Seuls, les cas 17 de WIESENDANGER et 2 de REDFORD échappent à cette règle, la biopsie, pourtant répétée trois fois dans le cas de REDFORD, étant normale.

D. — Evolution.

L'évolution relativement bonne de cette affection explique l'absence de chapitre anatomique, les seuls malades décédés [cas 3 de KUGELBERG-WELANDER (49), cas 3 de WOHLFART et collaborateurs (84)] n'ayant pas été vérifiés. Le recul moyen pour l'ensemble des observations est de dix-sept ans, et certains sujets ont pu être suivis pendant cinquante-trois ans. Les malades (cas 4, 5, 7 et 9 de WIESENDANGER (82), HANHART (37), considérés comme très vraisemblables par HANHART, comme certains par WIESENDANGER, sont décédés respectivement à 20, 60, 66 et 72 ans, après deux fractures du col du fémur pour ce dernier. Sur les 63 observations retenues, 8 seulement sont dans l'impossibilité de marcher, ceci [si l'on élimine le cas 3 de WOHLFART (84)] en moyenne vingt ans après le début de la maladie. Parmi ceux-ci, plusieurs peuvent encore, grâce à un travail manuel, se suffire à eux-mêmes.

Il convient de souligner l'absence de signes bulbaires, à l'exception toutefois du cas 5 de WIESENDANGER (84), discu-

table pour HANHART (37), où furent notées des fibrillations de la langue après quarante ans d'évolution.

Si l'on n'y prend garde, cette longue évolution autorise l'apparition de rétractions tendineuses (pied équin, flexion des genoux), d'attitudes vicieuses avec scoliose mais ces déformations n'ont jamais les proportions qu'elles peuvent atteindre au stade ultime d'une myopathie.

Toutefois, l'évolution de la maladie est très variable et aucun élément ne permet de la prévoir.

— L'âge de début, en particulier, paraît sans influence et rappelons, par exemple, que les symptômes notés dès l'âge de 3 ans chez la première malade de MAGEE et collaborateurs (54) sont restés parfaitement stationnaires pendant trente-sept ans permettant à cette femme de mener à terme sans incident deux grossesses et d'élever ses enfants atteints de la même affection. A l'opposé, le cas 1 de KUGELBERG et WELANDER (49), malgré son début relativement tardif (15 ans), ne pouvait marcher à 28 ans, après une fracture de jambe il est vrai.

— Dans la même famille, voire la même fratrie comme en témoignent les observations privilégiées de SPIRA (75), le mode évolutif est très différent d'un cas à l'autre.

L'affection, en règle, évolue par poussées entrecoupées de phases plus ou moins longues où l'état reste parfaitement stable et peut même marquer une certaine récupération : le malade n° 1 de CASTAIGNE (17) qui à 10 ans ne pouvait plus marcher, recommence à 14 à faire quelques pas.

— Ces poussées évolutives paraissent survenir avec prédilection à la puberté et l'adolescence, ce qui est noté explicitement dans 8 observations, dont notre cas n° 3. On ne peut manquer d'en rapprocher le fait, qu'à cette même période, débute environ un tiers des cas, et peut-être le rôle aggravant des grossesses [cas 14 de WIESENDANGER (84), cas 1 de REDFORD (67)].

— Surtout, nul ne saurait nier l'action nocive de toute maladie ou accident entraînant une immobilisation prolongée. Signalons, à ce propos, la relative fréquence des

fractures de jambes — c'est au décours d'un tel accident que le malade n° 1 de KUGELBERG et WELANDER (49), vingt-trois ans après le début de ses troubles, devient totalement invalide. Les cas 3 et 6 de WIESENDANGER (84)-HANHART (37) subissent également à l'occasion d'une fracture de jambe une nette aggravation. Un rhumatisme articulaire aigu [cas 5 de KUGELBERG-WELANDER (49)], une pneumonie [cas 2 des mêmes auteurs], une asystolie [cas 10 de WIESENDANGER (84)] peuvent avoir les mêmes conséquences. Nous pouvons en rapprocher, dans notre observation n° 2, la coïncidence de deux périodes de repos intempestif avec une poussée évolutive en partie régressive avec la reprise d'activités physiques aidées de kinésithérapie.

— L'obésité enfin, si fréquemment notée, représente certainement un facteur aggravant moins par le risque de voir apparaître un diabète [cas 2 de WIESENDANGER (84)] que par le surcroît de travail qu'elle imposera à la musculature déficiente du malade.

L'évolution n'est pas identique chez nos 3 malades : elle entraîne, à 10 ans et demi, une invalidité importante pour notre cas 2 ; elle représente, à 11 ans et demi, un handicap sérieux pour notre cas 1 ; alors qu'elle permet à notre malade n° 3 de mener à 19 ans une vie subnormale.

— En conclusion, cette affection apparaît, sur le plan vital, incomparablement plus bénigne que la maladie de Werdnig-Hoffmann, et, dans la majorité des cas, le déficit musculaire autorise une activité bien plus grande que dans une myopathie.

E. — Le traitement.

Bien sûr, décevant comme dans tous les processus dégénératifs du système nerveux, il pourra cependant, en tenant compte des particularités évolutives de l'affection, être utile au malade.

1° Il imposera une orientation professionnelle vers une activité intellectuelle (ces sujets ont tous une intelligence

normale ou vive) qui pourra s'accompagner d'un travail manuel nécessitant habileté plus que force (couturière, secrétaire...).

2° Il cherchera à être dans une certaine mesure « prophylactique » :

— Surveillance accrue à l'adolescence au moment de la puberté, au cours d'une grossesse éventuelle.

— Limitation au maximum de toute immobilisation prolongée, nombre d'observations témoignant de l'action nocive du repos musculaire que celui-ci soit motivé par une fracture de jambe [cas 1 de KUGELBERG-WELANDER (49)], cas 5 et 6 de WIESENDANGER (84)-HANHART (37), par un rhumatisme articulaire aigu (cas 5 de KUGELBERG-WELANDER), une pneumonie [cas 2 de KUGELBERG-WELANDER (49)] ou une insuffisance cardiaque [cas 10 de WIESENDANGER (84)-HANHART (37)], ou encore que l'activité du malade soit réduite de façon intempestive à l'occasion de séjour en maison de convalescence, ou même en centre de rééducation. Ceci est particulièrement net dans notre observation personnelle n° 2 où l'enfant, en dehors des séances de massages et de kinésithérapie, restait une grande partie de la journée sur une chaise roulante, s'abandonnant à la paresse musculaire que lui dictaient ses parésies. A deux reprises, à la suite de tels séjours, l'état de notre malade s'aggrava nettement.

Les parents et les malades eux-mêmes, dès qu'ils seront en âge de le comprendre, devront être instruits du risque que représente pour eux toute période d'inactivité musculaire. Ceci a pour conséquence pratique le traitement énergique de tout épisode infectieux, la prévention des fractures en recherchant radiologiquement une éventuelle ostéoporose que l'on combattrà dès son apparition et, en cas d'alitement obligatoire, une kinésithérapie intensive.

— Massages et kinésithérapie visant à faire travailler chaque groupe musculaire, parallèlement au degré de son atteinte, d'abord sans pesanteur, puis avec, enfin contre une

résistance progressivement augmentée, permettent certainement de favoriser une stabilisation de la maladie et parfois d'obtenir une nette récupération, comme ce fut le cas chez deux malades de REDFORD (67).

En cas de déformation et rétraction secondaires aux parésies, à bénéfice équivalent la préférence ira au traitement orthopédique, plutôt qu'au traitement chirurgical dont l'intérêt devra être mis en balance avec le risque d'aggravation dû au repos musculaire indispensable à la cicatrisation.

3° Il est souhaitable enfin de prévenir ou du moins de limiter l'adiposité de ces sujets ; augmentant l'handicap physique, elle favorise l'inaction, et si l'on ne veut pas voir se créer un véritable cercle vicieux, il faudra très tôt imposer une diététique restrictive, aidée au besoin par les anorexigènes.

4° Quant aux médications, aucune ne paraît avoir d'efficacité reconnue, et seules leur innocuité et leur excellente tolérance autorisent la prescription d'acide adénosine 5 triphosphorique ou d'acide uridine 5 triphosphorique.

CHAPITRE III

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A. — Doit éliminer d'abord le cadre des DYSTROPHIES MUSCULAIRES.

Tous les malades dans la description initiale de KUGELBERG et WELANDER avaient été considérés comme des myopathes, et, sur les 66 observations colligées, ce diagnostic avait été porté dans 29 cas, ceci parfois avec une certaine restriction : « atrophie neurogène plus élément dystrophique », ou « myopathie avec fibrillation », ce dont nous reparlerons pour situer la place nosologique de l'affection.

● On pense avant tout à une *myopathie progressive diffuse, type Duchenne* ou Leyden et Moebius selon qu'existe ou non une pseudo-hypertrophie des jumeaux et soléaires ; le début se situe fréquemment dans des délais analogues, se fait sous un mode identique. Toutefois, si une notion familiale peut encore apporter un argument à ce diagnostic, la survenue chez une fille pourra surprendre, cette maladie ayant une transmission récessive liée au sexe. Dans la majorité des cas, l'examen clinique doit évoquer l'origine neurogène des troubles :

— *abolition des réflexes tendineux* avec conservation des idio-musculaires.

— *présence de fibrillations.*

Mais, plus que le bilan enzymatique musculaire normal, l'électromyogramme toujours de *type neurogène*, plus facile à pratiquer et plus fidèle encore que la biopsie musculaire, permettra de rectifier le diagnostic.

Quoi qu'il en soit, cette affection doit entrer dans la discussion de toute dystrophie musculaire diffuse [cf. J.-M. ROBERT et GUIBAUD. — Monographie sur 100 cas de myopathie de Duchenne (à paraître)]. Il est possible qu'en adoptant une telle attitude, l'amyotrophie neurogène pseudo-myopathique n'apparaisse pas aussi rare que le laisse supposer le nombre restreint de cas décrits jusque-là.

● Dans certaines observations ayant débuté après la quarantaine, on a pu envisager le diagnostic de *myopathie tardive*, type Nevin, mais ces observations très discutables n'ont pas été prises en considération ici.

● A l'inverse, les cas 3 et 6 de WOHLFART qui ont débuté à 3 mois auraient pu à la rigueur faire évoquer une *exceptionnelle myopathie congénitale* et, en nous référant à l'article récent de LELONG et collaborateurs (52), nous avons cherché si, parmi ces myopathies, certaines n'avaient pas eu une évolution anormale faisant secondairement la preuve de leur nature neurogène, deux malade de TURNER présentant une areflexie. En fait, si ces affections peuvent n'avoir aucune évolution (SHY. MAGEE) et de ce fait donner le change avec un syndrome de Kugelberg-Welander, elles gardent la signature histologique et électromyographique de leur nature musculaire dystrophique.

B. — La nature neurogène étant prouvée, restent encore à envisager :

● Des *séquelles de poliomyélite antérieure aiguë* bien improbables sur le seul caractère symétrique de l'atteinte musculaire. Il est exceptionnel, d'autre part, que les troubles ne soient absolument pas évolutifs.

● Dans le cadre des *hérédodégénérescences* du système nerveux, seules les affections dont la symptomatologie motrice correspond à une atteinte du neurone périphérique, peuvent, lorsqu'elles surviennent chez l'enfant ou l'adolescent, intervenir dans le diagnostic différentiel de la maladie qui nous occupe. A ce titre : deux affections méritent discussion : la *maladie de Charcot-Marie-Tooth* et la *maladie de Dejerine-Sottas*.

— *La maladie de Charcot-Marie-Tooth* débute, en règle, dans l'adolescence, mais il est des formes précoces [14 mois chez la malade de CHRISTIAENS (18)]. Toutefois, le tableau clinique chez l'enfant, repris récemment à propos de neuf observations par DAWSON et ROBERTS (20), est dominé par les déformations qui, comme l'atrophie, ont une topographie distale (en chaussette au membre inférieur, ne dépassant pas le coude au membre supérieur). Ceinture pelvienne et tronc sont épargnés même à un stade tardif, ce qui, évidemment, est l'opposé de la maladie de Kugelberg-Welander. Enfin, s'il existe le plus souvent une notion héréditaire, elle plaide en faveur d'une transmission dominante ou récessive liée au sexe.

— *La névrite hypertrophique de Dejerine-Sottas* débute également dans l'enfance mais, ici encore, l'atrophie est distale, et l'association à des troubles de la sensibilité tant subjectifs qu'objectifs et surtout à une hypertrophie palpable des troncs nerveux doit éviter, avant même l'étude histologique d'un rameau nerveux, la confusion avec l'amyotrophie neurogène pseudo-myopathique.

La partie la plus importante, tant d'un point de vue théorique que pratique, concerne les rapports entre atrophie neurogène pseudo-myopathique, maladie de Werdnig-Hoffmann et poliomyélite antérieure chronique. Pour des raisons didactiques, nous n'aborderons pas ici les éléments de la discussion dont le lecteur trouvera exposition au chapitre nosologique.

CHAPITRE IV

DISCUSSION NOSOLOGIQUE

Dans une étude récente, WOHLFART et GAMSTORP (85) ont repris, à la lumière des données modernes (électromyographiques et génétiques en particulier), la classification des différentes atteintes chroniques du neurone moteur. A côté des entités classiques solidement établies sur des bases anatomo-cliniques, il paraît nécessaire d'adjoindre certains cadres nouveaux où figure, entre autres, « l'atrophie neurogène familiale pseudo-myopathique » (maladie de Kugelberg-Welander).

A. — Certains auteurs (DUBOWITZ (25), OTSUKI (62)) considèrent la maladie de Kugelberg-Welander comme une forme de transition entre poliomyélite antérieure chronique et atrophie spinale infantile, maladie de Werdnig-Hoffmann.

I. — C'est avec cette dernière affection que se pose, en effet, le problème majeur : la maladie de Werdnig-Hoffmann représentant une entité solidement définie par ses lésions anatomiques, ses manifestations cliniques, son mode évolutif et parfois ses caractères génétiques, c'est sur ces différents critères que portera la discussion.

— Sur le *plan anatomique*, il y a tout lieu de penser, bien qu'on ne puisse faire état d'étude anatomique du système nerveux dans l'amyotrophie neurogène pseudo-myopathique, qu'il s'agit de lésions du même type, ce qui ne constitue pas un obstacle insurmontable à l'individualisation de deux affections ; nul ne songe en effet à nier en tant que maladie autonome l'existence de l'arthrogryppose multiple congénitale dont le support anatomique est bien le plus souvent une lésion dégénérative de la corne antérieure.

— Les *manifestations cliniques* sont très différentes dans leur date de survenue, leur mode d'expression, leur extension.

S'en référant aux travaux d'ensemble d'ARTHUIS et THIEFFRY (4) (40 cas personnels) et à la monographie de BRANDT (14) portant sur 112 cas, tous les auteurs s'accordent pour situer avant la fin de la première année le début d'une maladie de Werdnig-Hoffmann (87 % des cas dans la statistique de BRANDT (14)).

La scène clinique est dominée par l'hypotonie (poupée de son), ces nourrissons acquérant rarement le contrôle de la tête, arrivant exceptionnellement à se tenir assis. La présence de troubles respiratoires et de troubles de la déglutition, témoins de l'atteinte bulbaire, expliquent le sombre pronostic (80 % de ces malades meurent avant 4 ans : BRANDT).

Si dans leurs formes typiques il paraît bien s'agir de maladies différentes, et en schématisant un peu on pourrait dire que la maladie de Kugelberg-Welander débute à l'âge où, en règle, les sujets atteints de Werdnig-Hoffmann sont décédés, il existe d'exceptionnelles formes prolongées d'amyotrophie spinale infantile : 8 malades de BRANDT (14) ont dépassé 15 ans, atteignant complètement invalides 18 et 20 ans pour 2 d'entre eux. Parmi ces « bons cas », il en est qui transitoirement ont pu se tenir debout, voir faire quelques pas. Parmi les malades rapportés dans la thèse d'ARTHUIS (4), 5 sur 40 ont atteint 4 ans, un seul (cas 21), âgé de 6 ans et demi, est signalé « singeant dans ses mouvements des stratagèmes auxquels ont recours les myopathes ».

D'autres auteurs ont publié des faits analogues : SNEESSENS (72) cite 3 observations familiales où les enfants sont décédés à 10, 13 et 17 ans. Diego FURTADO (30) rapporte le cas d'un malade suivi jusqu'à 10 ans et qui, temporairement, a pu marcher... Citons encore les observations de COHN (10 ans) (19), TORRILD (11 ans) SCHICK (9 ans) (70), alors que le malade de MORSIER (58) présentant en outre des réflexes vifs ne peut entrer dans ce cadre.

Certaines observations qui ont débuté après 1 an, dont le mode évolutif s'éloigne notablement des cas précédents, concernent sans doute des sujets atteints de maladie de Kugelberg-Welander. Ceci nous a paru très vraisemblable pour le malade décrit par KIRCHHOF et collaborateurs (45), possible également pour le cas de KLEE et SMITH (46). BYERS et BANDER distinguent, selon l'âge de début de leurs 51 cas d'atrophie musculaire spinale infantile, trois groupes ; dans le groupe III comprenant 8 malades, où le début se situe après un an, deux des sujets ont une évolution particulièrement favorable, contrastant nettement avec les autres, et nous serions très tentés de les considérer comme atrophie neurogène pseudo-myopathique.

De toutes façons, il n'existe aucune commune mesure entre l'aspect, l'activité, la durée de survie des cas prolongés de maladie de Werdnig-Hoffmann et le cours habituel de la maladie de Kugelberg-Welander où, rappelons-le, la moyenne de durée d'observation des malades est de vingt ans environ, et où des cas certains ont encore, à plus de 50 ans, une activité professionnelle.

— Nous avons recherché si l'association dans une même famille des deux affections avait été observée.

a) Habituellement, l'arbre généalogique d'un sujet atteint de maladie de Werdnig-Hoffmann ne comporte aucune manifestation neurologique en dehors de la maladie elle-même.

Toutefois, dans la famille I de BRANDT (13), deux enfants décédés en bas âge de Werdnig-Hoffmann ont un oncle paternel décédé à 4 ans de la même affection, dont deux sœurs souffrent d'une maladie musculaire d'évolution lente puisqu'à l'âge adulte elles sont capables de marcher. Dans la famille XII, le grand-père de deux enfants morts en bas âge de Werdnig-Hoffmann souffre d'une « dystrophie musculaire atypique » d'évolution bénigne puisqu'à 65 ans il n'est pas invalide.

Parmi les 13 cas de DUBOWICZ (25), considérés par leur auteur comme réalisant des formes de passages entre

Werdnig - Hoffmann et maladie de Kugelberg - Welander, deux malades seulement ont marché et pourraient être assimilés à l'amyotrophie neurogène pseudo-myopathique. La malade la moins sévèrement atteinte a un frère qui paraît bien porteur d'amyotrophie spinale infantile type Werdnig-Hoffmann.

En fait, les descriptions cliniques sont trop imprécises pour permettre de dire que, dans une enquête fondée sur l'hérédité dans la maladie de Werdnig-Hoffmann, on ait pu rencontrer des sujets atteints de maladie de Kugelberg-Welander.

b) Inversement, dans l'arbre généalogique des sujets atteints d'amyotrophie neurogène pseudo-myopathique a-t-on pu décrire des maladies de Werdnig-Hoffmann.

BECKER (6) rapporte brièvement sur des données d'interrogatoire les observations d'un oncle et d'une tante de ses deux malades, qui pourraient évoquer une maladie de Werdnig-Hoffmann, encore qu'ils aient vécu jusqu'à 7 et 13 ans. Le frère de notre malade (cas 3), décédé à 18 mois au cours d'un épisode infectieux aigu, était considéré comme porteur d'une myatonie. De telles observations restent rares, le diagnostic basé sur l'anamnèse en est forcément imprécis et ne peut entraîner la conviction.

Par contre, l'absence de maladie de Werdnig-Hoffmann dans la famille privilégiée étudiée par HANHART (37) et WIESENDANGER (81), groupant 6 cas certains de maladie de Kugelberg-Welander et 4 cas très probables, représente un argument de valeur pour l'individualisation des deux affections. Des constatations analogues ressortent de l'analyse de l'arbre généalogique publié par SPIRA (75), où existent également de nombreux mariages consanguins et où l'auteur rapporte 7 cas de maladie de Kugelberg-Welander dans deux fratries.

Nous avons acquis personnellement la conviction qu'il s'agit bien de deux maladies différentes. Voudrait-on penser qu'ayant même substrat anatomique, même type de manifestation clinique élémentaire, elles soient la traduction du

même trouble fondamental du métabolisme du neurone de la corne antérieure, qu'on serait obligé d'en faire une distinction très franche pour les deux raisons suivantes :

- ces deux affections ne posent pas les mêmes problèmes diagnostiques ;
- leur pronostic est très différent, et nul ne peut nier qu'il n'est pas équivalent de porter l'un ou l'autre de ces deux diagnostics.

II. — La poliomyélite antérieure chronique suscita, au cours de la deuxième moitié du XIX^{me} siècle, des discussions passionnées, avant que son autonomie ne fut reconnue à la suite notamment des travaux de J.-B. CHARCOT qui lui consacra sa thèse inaugurale, et des observations indiscutables de DEJERINE et THOMAS.

Si l'on s'en réfère aux critères de cette maladie, repris récemment par LEHOCZKY et collaborateurs (51), ALAJOUANINE et collaborateurs (1), (2), dans sa forme typique, cliniquement le tableau symptomatique est bien différent de celui de la maladie de Kugelberg-Welander : début à l'âge mûr, marqué par des parésies distales devançant l'amyotrophie, accompagnées de secousses fibrillaires et donnant aux membres supérieurs la classique main d'Aran Duchenne. La séméiologie purement motrice, l'évolution très lente représentent les seuls points communs avec l'amyotrophie neurogène pseudo-myopathique. Toutefois, VULPIAN puis VAN BOGAERT (8) ont décrit des formes proximales de l'affection, mais ici encore, outre l'âge de début tardif, la nette prédominance au niveau des membres supérieurs (forme scapulo-humérale de Vulpian) s'oppose à l'atteinte primitive et toujours plus marquée au niveau de la ceinture pelvienne dans la maladie de Kugelberg-Welander.

B. — La sclérose latérale amyotrophique.

Dans sa forme classique magistralement décrite par CHARCOT (1835), son début après la quarantaine, sa symptomatologie associant des signes d'atteinte du neurone périphérique avec atrophie distale et fibrillations, et des signes

pyramidaux, son évolution aboutissant à la mort dans les trois années qui suivent l'apparition des premiers symptômes, en règle par atteinte bulbaire, constituent un ensemble notablement différent de la maladie de Kugelberg-Welander.

Toutefois, parmi les formes atypiques de sclérose latérale amyotrophique, figurent des observations à début précoce [FORD (28), GORDON et DELICATI (34)]. Bien souvent, en ces cas, c'est l'atrophie qui ouvre la scène clinique, et les signes de spasmodicité n'apparaissent que secondairement. Ces formes ont une évolution mortelle, mais parfois peuvent longtemps demeurer stationnaires, les symptômes bulbaires ne se manifestant que tardivement. MÜLLER (59), dans son importante statistique groupant 103 cas de sclérose latérale amyotrophique, insiste sur la survie plus longue des sujets jeunes. BOUDOURESQUES et KHALIL (10), groupant 9 cas de formes prolongées de sclérose latérale amyotrophique, notent, dans deux observations, un début à 12 et 14 ans, et l'âge moyen d'apparition des premiers troubles se situe à 36 ans 8 mois, alors que BOUDUELLE l'estime à 50 ans pour la forme habituelle de la maladie. D'autre part, il est classique, dans les formes familiales de maladie de Charcot, d'en souligner le début précoce et la longue évolution [BOUDIN et BARBIZET (9)]

En définitive, ces formes lentes de la maladie de Charcot s'éloignent notablement du type classique, par leur caractère parfois familial, leur début précoce, leur symptomatologie même, fréquemment pseudo-polynévritique (avec paraplégie flasque des membres inférieurs), voire pseudo-myopathique avec diminution de force au niveau des racines des membres et tout particulièrement atrophie de la ceinture scapulo-humérale [BOUDOURESQUES et KHALIL (10), BOURRAT, BOUILLAT, TRILLET et collaborateurs (12)].

Ce sont de telles observations qui ont fait mettre en doute l'existence de la poliomyélite antérieure chronique, d'autant que dans la même fratrie ont pu être décrits 3 malades présentant l'un une forme commune de sclérose latérale amyotrophique, l'autre une forme haute aiguë, le

troisième enfin une maladie de type poliomyélite antérieure chronique [ALAJOUANINE et NICK (3)].

On pourrait, à la rigueur, se demander si la maladie de Kugelberg-Welander ne ferait pas partie de ces formes atypiques de sclérose latérale amyotrophique. Toutefois, la maladie de Charcot comporte tôt ou tard l'apparition de signes pyramidaux, puis de signes bulbaires, et les évolutions records (SOUQUES (73), PEKELSKI) ne dépassent pas vingt-six ans. Plusieurs observations d'amyotrophie neurogène pseudo-myopathique ont été examinées avec un recul supérieur à vingt-six ans (le cas 11 de KUGELBERG-WELANDER évolue depuis quarante ans, le malade n° 6 de WIESENDANGER-HANHART depuis cinquante-trois ans...), à aucun moment, dans aucune observation, ne furent notés des signes pyramidaux. Seul, le cas 3 de REDFORD (67), qui paradoxalement présente des réflexes tendineux vifs aux membres inférieurs et ne fut examiné qu'avec un recul de sept ans depuis le début de ses troubles, laisse, à notre avis, un doute sur son évolution ultérieure.

C. — Existe-t-il une barrière infranchissable entre dystrophie musculaire et atrophie neurogène ?

Dans les descriptions classiques, un certain nombre d'observations de myopathie avec fibrillations étaient interprétées comme forme mixte, ou forme de passage, entre atrophie myogène et neurogène. Les auteurs signalaient l'évolution particulièrement lente de telles formes [WOHLFART (83)].

Il est bien probable qu'un certain nombre de ces cas ait été des amyotrophies neurogènes pseudo-myopathiques. Ceci est même certain pour le cas 1 de WOHLFART (83), revu par KUGELBERG, pour plusieurs observations de MIN-KOWSKI et SIDLER (57), revues par WIESENDANGER (82) et HANHART (37), pour les trois malades de SCHEIFFART et collaborateurs (7) dont la biopsie musculaire est typiquement neurogène.

La plupart des observations restent, à posteriori, inclasables (CASSIRER et MAAS (16), OPPENHEIM et CASSIRER (61),

WATERMANN (79), SPILLMANN et HAUSHALTER (74) ; peut-être s'agit-il parfois de sclérose latérale amyotrophique à début anormal [BOUKIS (11), SULT, NIELSEN et EVANS], [cités par WOHLFART].

L'observation de DEJERINE et THOMAS (21), bien que concernant un malade âgé, mérite place dans cette discussion nosologique car l'atrophie type Aran Duchenne avec fibrillations ayant évolué pendant trente et un ans avait fait porter le diagnostic de poliomyélite antérieure chronique, l'examen anatomique permettant de conclure de façon formelle à une myopathie, la moelle ne présentant aucune lésion.

On pouvait penser qu'électromyogramme et biopsie musculaire résolvait de façon définitive le problème à quelques exceptions près. Pourtant, nous sommes frappés par la fréquence avec laquelle nous constatons, au cours de l'examen, des malades porteurs d'une dystrophie musculaire certaine, l'existence de signes cliniques de type neurogène : abolition des réflexes rotuliens en particulier, sans que les quadriceps soient très atrophiques : pieds creux que n'explique pas l'intensité des parésies : enfin, certaines observations récentes [MANDE et collaborateurs (55)], concernant deux jumeaux homozygotes atteints de myopathies congénitales, posent à leurs auteurs d'embarrassants problèmes, la biopsie musculaire étant normale alors que l'examen électrique (mais électromyogramme non pratiqué) est myogène dans certains muscles, neurogène dans d'autres.

Il est décevant de terminer ce travail sur un chapitre qui ne paraît pas clos et qui laisse place à de nombreuses discussions. Ceci ne saurait surprendre cependant, étant donné que les myopathies constituent encore un groupe manifestement hétérogène au sein duquel les études biochimiques et métaboliques prenant le relai des travaux purement anatomo-cliniques permettront certainement, dans les années à venir, l'individualisation de plusieurs entités dont certaines se rapprocheront peut-être de maladies purement neuronales.

CONCLUSION

I. — L'amyotrophie neurogène héréditaire pseudo-myopathique, isolée par KUGELBERG et WELANDER, peut être définie actuellement, sur la base de 66 observations, par différents critères :

- Son début après l'acquisition de la marche ;
- Sa symptomatologie où l'atteinte musculaire proximale prédominante en impose à première vue pour une myopathie ;
- Sa nature neurogène :
 - attestée cliniquement par l'abolition des réflexes tendineux (rotuliens en particulier), par l'existence de fasciculations musculaires ;
 - surtout affirmée par le tracé électromyographique et l'aspect histologique de la biopsie musculaire ;
- Son caractère héréditaire récessif autosomique, ce qui laisse place à l'existence de cas isolés :
- Surtout son évolution en général lente, avec de longues périodes de stabilisation complète autorisant pendant de nombreuses années une activité subnormale.

II. — Cette affection pose deux problèmes majeurs :

- Sur le plan diagnostique différentiel, il n'est pas toujours facile, sans les données paracliniques, d'éliminer une myopathie type Duchenne.
- Sur le plan nosologique, il nous semble exister assez de caractères distinctifs pour en faire une entité nouvelle et non une simple forme bénigne de maladie de Werdnig-Hoffmann.

III. — Il n'est pas sans intérêt pratique de porter un tel diagnostic qui autorise un *pronostic* totalement différent sur le plan vital comparé à celui de la maladie de Werdnig-Hoffmann, infiniment meilleur sur le plan fonctionnel comparé à celui d'une dystrophie musculaire type Duchenne.

Certaines mesures préventives sont susceptibles d'améliorer encore l'évolution ; basées sur l'action nocive de toute inactivité musculaire, elles viseront à éviter au maximum alitement et repos intempestif, et, par une kinésithérapie bien adaptée, à rééduquer les muscles les plus atteints et les moins sollicités dans les mouvements de la vie courante.

Vu :
Le Doyen,
J.-F. CIER.

Le Président de la Thèse,
PROFESSEUR JEUNE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Lyon, le 30 mars 1965.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

REFERENCES

- (1) ALAJOUANINE (Th.). — La poliomyélite antérieure subaiguë progressive. *Revue de Neurologie*, 1934, **41**, p. 225.
- (2) ALAJOUANINE (Th.), BOUDIN (G.), BERTRAND (I.) et SCHERRER (J.). — Etude anatomo-clinique d'un cas d'amyotrophie spinale progressive (poliomyélite antérieure chronique). *Revue de Neurologie*, 1950, **82**, p. 261.
- (3) ALAJOUANINE (Th.), NICK (J.). — Sur trois cas familiaux de sclérose latérale amyotrophique (forme commune, formé bulbaire à évolution aiguë, forme à type de poliomyélite antérieure chronique) survenus dans la même fratrie. *Revue de Neurologie*, 1959, **100**, p. 490.
- (4) ARTHUIS (M.). — L'amyotrophie spinale infantile, Thèse, 1954. Foulon éd., Paris.
- (5) BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE. — Myopathie ancienne avec disparition d'un grand nombre de cellules radiculaires. *Encéphale*, 1908, **3**, p. 229.
- (6) BECKER (P.-E.). — Atrophia musculorum spinalis pseudomyopathica (Hereditäre neurogene proximale Amyotrophie von Kugelberg und Welanders). *Z. menschl. Vererb u Konstitutionlehre*, 1964, **37**, p. 193.
- (7) BERG (Von G.), SCHEIFFART (F.) und BULITTA (A.). — Morphologische untersuchungen bei Dystrophia musculorum progressiva mit fibrillären Zuckungen. *Der Nervenarzt*, 1955, **26**, p. 240.
- (8) BOGAERT (Van L.). — Sur un type proximal de l'amyotrophie progressive spinale. *J. Neurol. and Psychiatr.*, 1930, **30**, p. 514.
- (9) BOUDIN (G.) et BARBIZET (J.). — Formes familiales de sclérose latérales amyotrophiques. *Rev. Neurol.*, 1956, **95**, p. 229.
- (10) BOUDOURESQUES (J.) et KHALIL (R.). — Aspects cliniques des formes prolongées de la sclérose latérale amyotrophique. *G. M. de France*, 1964, p. 849.
- (11) BOUKIS (C.). — Zur Frage der Spinalen Muskelatrophie (Kombination spinaler atrophien mit progressiver Muskelatrophie). *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie*, 1937, Bd. **96**, p. 1.
- (12) BOURRAT (L.), BOUILLAT (G.), TRILLET (M.), VÉDRINNE (J.). — Sclérose latérale amyotrophique familiale à début pseudo-myopathique. *Lyon Médical*, 1963, **48**, p. 1.117.
- (13) BRANDT (S.). — Hereditary factors in infantil progressive muscular atrophy. *Amer. J. Dis. of Childhood*, 1949, **78**, p. 226.
- (14) BRANDT (S.). — Course and symptoms of progressive infantile muscular atrophy (112 cas). *Archives of Neurology and Psychiatry*, 1950, **63**, p. 218.

- (15) BYERS (R.-K.) and BANKER (B.-Q.). — Infantile muscular atrophy. *Arch. Neurol.*, 1961, **5**, p. 140.
- (16) CASSIRER and MAAS. — Ein Beitrag zur Lehre von der sogenannten progressiven neurotischen Muskelatrophie. *Dtsch Z. Nervenheilk.* 1910, **39**, p. 321.
- (17) CASTAIGNE (P.), CAMBIER (J.), LAPLANE (D.), ESCOUROLLE (R.), BOUTOURESQUES (J.) et PAILLERETS (F. de). — Amyotrophie neurogène familiale pseudo-myopathique de la seconde enfance. *Revue de Neurologie*, 1963, **109**, p. 13.
- (18) CHRISTIAENS (L.), POINGT (O.), FARRIAUX (J.-P.). — Maladie de Charcot-Marie chez un enfant de 4 ans. *Lille Médical*, 1963, **VIII**, p. 513.
- (19) COHN. — 10 jährigen Knaben mit den Symptomen der Werdnig-Hoffmannschen infantil familiären form der progressiven Muskelatrophie. *Neurol. Z. Bl.*, 1912, **31**, p. 479.
- (20) DAWSON (C.-W.), ROBERTS (J.-B.). — Charcot-Marie-Toot Disease. *J. A. M. A.*, 1964, **188**, p. 659.
- (21) DEJERINE et THOMAS (A.). — Un cas de myopathie à topographie type Aran Duchenne suivie d'autopsie. *Rev. Neurol.*, 1904, **12**, p. 1.187.
- (22) DENNY-BROWN (D.) et PENNYBACKER (J.-B.). Fibrillation and fasciculation in voluntary muscle. *Brain*, 1939, **61**, p. 311.
- (23) DREYFUS (J.-C.), SCHAPIRA (G.), DEMOS (J.). — Etude de la créatine-kinase chez les myopathes et leur famille. *Revue Franç. Etudes Clin. et Biol.*, 1960, **5**, p. 386.
- (24) DUBOWITZ (V.). — Nonprogressive neurogenic muscular atrophy with « voluntary fasciculation ». *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1964, **57**, p. 117.
- (25) DUBOWITZ (V.). — Infantile muscular atrophy: a seven year study with particular reference to a slowly progressive form. — Communication à la Société Française de Neurologie, Paris, 4-5 juin 1964. *Revue Neurologie*, 1964, **110**, p. 558.
- (26) ERB. — Über schwierigkeiten in den Diagnose der Dystrophia muscularum progressiva. *Dtsch Wochenschr*, 1910, **40**, (cité par Watermann).
- (27) FINKEL (N.). — A forma pseudomiopatica tardia da atrofia muscular progressiva heredo-familial. *Arq. Neurol. Psiquiatr. S. Paulo*, 1962, **4**, p. 307.
- (28) FORD (F.-R.). — Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescence. 3rd edition, Charles-C. Thomas, Springfield (Illinois), 1952, p. 404.
- (29) FURUKAWA (S.), TAMIYA. — Case of myelopathic muscular atrophy thought at first to be progressive muscular dystrophy. *Acta Paediatr. Jap.*, 1963, **67**, p. 745.
- (30) FURTADO (D.). — L'évolution de l'amyotrophie spinale infantile. *Revue Neurologique*, 1958, **98**, p. 742.

- (31) GAMSTORP (J.). — Normal conduction velocity of ulnar, median and peroneal nerves in infancy childhood and adolescence. *Acta Paediatr.* (Stockl.), 1963, Suppl. 146, p. 68.
- (32) GIL (J.-M.-J.). — Über die Befunde in zentralen Nervensystem bei der Dystrophia musculorum progressiva. *Arb. a. d. Neurol. Inst. a. d. Wien Univ.*, 1933, **35**, p. 116 (cité par Hurwitz).
- (33) GOLDZTAJN (M.), ZEBROWSKI. — On the problem of spinal muscular atrophy resembling progressive muscular dystrophy (atrophia musculorum juvenilis Kugelberg-Welander). *Neurologica Neurochirurgica i Psychiatria Pdska*, 1962, **12**, p. 669.
- (34) GORDON (R.-G.) and DELICATI (J.-H.). — The occurrence of amyotrophic lateral sclerosis in children. *J. Neurol. and Psychopath.*, 1928, **33**, p. 30.
- (35) GROSSIORD (A.), BERNARD (J.), MARTEAU (R.). — Myopathie et séquelles de poliomyélite. Intérêt des radiographies musculaires. *Presse Médicale*, 1953, **61**, p. 1.353.
- (36) HANHART (Von E.). — Die infantile progressive spinale muskeltrophie (Werdnig-Hoffmann) als einfachrezessive subletale mutation auf Grund von 27 Fällen in 14 Sippen. *Helv. Paediat. Acta*, 1945, **1**, p. 110.
- (37) HANHART (Von E.). — Die genealogie der 6 sicheren und 4 wahrscheinlichen Fälle von neurogener proximaler Amyotrophie (Kugelberg-Welander) in einer Sippe as den Isolat I (Kanton Schwyz). *Arch. Klaus. Stift. Vererb Forsch*, 1962, **37**, p. 175.
- (38) HAUSMANOWA - PETRUSEWICZ (I.), SOBROWICZ (H.), ZIELINSKA (S.), DOBOSZ (I.). — A propos d'atrophies musculaires juvéniles hérédo-familiales (texte en français). *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.*, 1962, **90**, p. 255.
- (39) HODES (R.), LARRABEE (M.-G.) and GERMAN (W.). — Human electromyogram in response to nerve stimulation and conduction velocity of motor axons; studies on normal and on injured peripheral nerves. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1948, **60**, p. 340.
- (40) HOLMES (G.). — On the spinal changes in a case of muscular dystrophy. *Rev. Neurol. et Psychiat.*, 1908, **6**, p. 137.
- (41) HURWITZ (S.). — Primary myopathies report of 36 cases and review of the litterature. *Arch. of Neur.*, 1936, **36**, p. 1.294.
- (42) HURWITZ (L.), LAPRESLE (J.), GARCIN (R.). — Atrophie musculaire neurogène de topographie proximale et symétrique simulant une myopathie. (Etude de deux observations.) *Revue Neurologique*, 1961, **104**, p. 97.
- (43) ISCH (F.). — Electromyographie. Ed. Douin, 1963.
- (44) KÄELIN (A.). — Méthodes d'estimation et tests dans les répartitions multinomiales avec application aux données de Taillard et Prader concernant l'intersexualité. *J. Genet. Hum.*, 1959, **8** p. 134.
- (45) KIRCHHOF (K.-J.), KUMBAL (K.), FADİLOGLU (S.). — Späte manifestation mit protrahierten verlauf bei Werdnig-Hoffmannscher spinaler Muskeltrophie *Der Nervenarzt*, 1962, **33**, p. 442.

- (46) KLEE (G.-D.), SMITH (C.-E.). — Progressive spinal muscular atrophy. Report of a case with onset in infancy and survival to adulthood. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1958, **127**, p. 466.
- (47) KUGELBERG (E.). — Electromyography in muscular dystrophies with special regard to the differential diagnose. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1949, **12**, p. 129.
- (48) KUGELBERG (E.), WELANDER (L.). — Familial neurogenic (spinal) muscular atrophy simulating ordinary proximal dystrophy. *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavia*, 1954, **29**, p. 42.
- (49) KUGELBERG (E.) and WELANDER (L.). — Heredo-familial juvenile muscular atrophy simulating muscular dystrophy. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 1956, **76**, p. 500.
- (50) LAPRESLE (J.). — Ce qu'on peut attendre d'une biopsie musculaire. *Sem. Hôp. Paris*, 1957, **33**, p. 3.402.
- (51) LEHOCZKY (T.) et ESZENYI-HALASY (M.). — Etude anatomo-clinique de la poliomyélite antérieure chronique. *Revue de Neurologie*, 1950, **82**, p. 163.
- (52) LELONG (M.), CANLOREE (P.), LE TAN VINH DALLOZ (J.-C.), CORBIN (J.-L.), VASSAL (J.). — Myopathie chez une fille de 9 ans révélée à la naissance par une hypotonie musculaire généralisée. *Arch. Franç. Pédiatrie*, 1962, **19**, p. 581.
- (53) LUNDQUIST (A.). — Familjär juvenil spinal muskeltrofi. *Nord Med.*, 1963, **69**, p. 725.
- (54) MAGEE (K.-R.) and JONG (R.-N. de). — Neurogenic muscular atrophy simulating muscular dystrophy. *Arch. of Neurology*, 1960, **2**, p. 677.
- (55) MANDE (R.), HERRAULT (A.), LOUBRY (P.), CORBIN (J.-L.) et GUIBERT (Mlle J.). — Sur une forme particulière de myopathie précoce et non progressive chez deux jumeaux homozygotes. Société Française de Pédiatrie, 15 mai 1962. dans *Archives Françaises de Pédiatrie*, 1962, **19**, p. 984.
- (56) MILHORAT (A.-T.) and ALMY (T.-P.) (New-York). — Studier in diseases of muscles XI. Progressive muscular atrophy: report of a case with unusual features; effect of prostigmine and physostigmine on fasciculations. *Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1943, **49**, p. 13.
- (57) MINKOWSKI (M.) und SIDLER (A.). — Klinische und genealogische untersuchungen zur Kenntnis der progressiven Muskeldystrophie. *Arch. Jul. Klaus. Stiftung, Zürich*, 1927, Bd. III, p. 239.
- (58) MORSIER (G. de). — Un cas d'atrophie musculaire du type Werdnig-Hoffmann chez l'adulte. *Arch. Suisse de Neurologie*, 1945, **55**, p. 297.
- (59) MÜLLER (R.). — Progressive motor neuron disease in adults. *Acta Psychiat. et Neurol.*, 1952, **27**, p. 137.
- (60) MURONE (I.), SATO (T.), YAMADA (K.), SHIRAKAWA (K.). — Sur deux cas d'atrophie musculaire spinale proximale héréditaire. *Rinsho-Shinkei*, (Japon), 1963, **3**, p. 196 (cité par Otsuki...).

- (61) OPPENHEIM (H.) und CASSIRER (R.). — Ein Beitrag zur Lehre von der sogenannten progressiven neurotischen Muskelatrophie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1896, **10**, p. 143.
- (62) OTSUKI (S.), TERA0 (A.), YOKOYAMA (S.), SHIRAHIGE (I.). — Proximal spinal muscular atrophy. A case of proximal muscular atrophy simulating muscular dystrophy. *Brain and Nerve* (Tokyo), 1963, **15**, p. 917.
- (63) PEARCE (J.-M.-S.), PENNINGTON (R.-T.-J.), WALTON (J.-N.). — Serum enzyim studies in muscle disease. I. Variation in serum creatine-kinase activity in normal individuals. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1964, **27**, p. 1.
- (63 bis) PEARCE (J.-M.-S.), PENNINGTON (R.-T.-J.), WALTON (J.-N.). — II Serum creatine-kinase in muscular dystrophy and in other myopathic and neuropathic disorders. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1964, **27**, p. 96.
- (64) PINELLI (P.). — Su di una forma pseudomiopatica: l'atrofia muscolare progressiva tardo-infantile a distribuzione rizomelica e de corso benigno. Estratto da Atti del XIII congresso Nazionale della Societa Italiana di Neurologia, Messina, 7-10 Maggio 1959.
- (65) PINELLI (P.). — Recenti progressi nel campo dell' elettrodiagnostica neuro muscolare. *Rivista di Neurologia*, 1964, **34**, p. 9.
- (66) PINELLI (P.). — Sul disturbo fondamentale della miastenia e sulle sindromi e disturbi miasteniformi. *Riv. de Pat. Nerv. e Ment.*, 1957, **78**, p. 237.
- (67) REDFORD (J.-B.). — Progressive neurogenic muscular atrophy simulating muscular dystrophy. Report of three cases. *Archives of Physical Medicine et Rehabilitation*, 1963, **44**, p. 457.
- (68) REED (D.-M.), KURLAND (L.-T.). — Muscle fasciculations in a healthy population. *Archives of Neurology*, 1963, **9**, p. 363.
- (69) ROSSI (L.). — Su tre casi di sindrome fascicolare cronica benigna studio clinico ed elettromiografico. *Riv. Neurol.*, 1963, **33**, pp. 429-439.
- (70) SCHICK (B.). — Zwei Fälle von familiärer spinaler Muskeldystrophie. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 1912, **18**, p. 1.186.
- (71) SCHWAB (R.-S.), STAFFORD-CLARK (D.), PRICHARD (J.-S.). — The clinical significance of fasciculations in voluntary muscle. *Brit. Med. J.*, 1951, **2**, p. 209.
- (72) SNEESSENS (L.-M.). — Formes tardives de l'amyotrophie spinale de Werdnig-Hoffmann. VII^{me} Congrès de Neurologie, Rome, 1961.
- (73) SOUQUES (A.). — Sclérose latérale amyotrophique ayant duré vingt-six ans. *Rev Neurol.*, 1936, **65**, p. 1.459.
- (74) SPILLMANN et HAUSHALTER. — Deux cas de myopathie primitive progressive. *Revue de Médecine de Paris*, 1890, **10**, p. 471.
- (75) SPIRA (R.). — Neurogenic, familial, girdle type muscular atrophy. *Confinia Neurologica*, 1963, **23**, p. 245.

- (76) SWINYARD (C.-A.), DEEVER (G.-G.), GREENSPAN (G.-G.). — Gradients of functional ability of importance in rehabilitation of patients with progressive muscular and neuromuscular disease. *Arch. Phys. Med.*, 1957, **38**, p. 574.
- (77) THOMAS (J.-E.) and LAMBERT (E.-H.). — Ulnar nerve conduction velocity and H. reflex in infants and children. *J. Appl. Physiol.*, 1960, **15**, p. 1.
- (78) TROJANI (M^{me} M.). — L'amyotrophie neurogène proximale. Thèse, Bordeaux, 1964.
- (79) WATERMANN (F.). — Drei Verschiedene Formen der dystrophia musculorum progressiva bei drei geschwistern. *Arch. Orthop. Unfall. Chir.*, 1947, **22**, p. 90.
- (80) WELANDER (L.). — Neostigmine as a diagnostic test in progressive muscular atrophy and dystrophy. *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica*, 1947, Supplément **46**, p. 329.
- (81) WIESENDANGER (M.). — Über ein Stammbaum mit dystrophieähnlicher spinaler Muskelatrophie (proximaler Typ Kugelberg-Welander). *Psychiatria, Neurologia, Neurochirurgia*, 1961, **64**, p. 224.
- (82) WIESENDANGER (M.). — Über die hereditäre neurogene proximale Amyotrophie (Kugelberg-Welander). Klinische, elektromiographische und muskelpathologische studie, anhand von 17 fälle. *Arch. Klaus. Stift. Vererb. Forsch.*, 1962, **37**, p. 147.
- (83) WOHLFART (G.). — Zwei Fälle von Dystrophia musculorum progressiva mit fibrillären Zuckungen und atypischen Muskebefunden. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1942, **153**, p. 189.
- (84) WOHLFART (G.), FEX (J.) and ELIASSON (S.). — Hereditary proximal spinal muscular atrophy. A clinical entity simulating progressive muscular dystrophy. *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica*, 1955, **80**, p. 395.
- (85) WOHLFART (G.) and GAMSTORP (I.). — Chronic progressive disorders of the lower motor neuron. *Neuromuscular Disorders A.R.N.M.D.*, 1960, **38**, p. 659.
- (86) WOHLFART (G.). — Degeneration and regeneration in the nervous system. *World Neurology*, 1961, **2**, p. 187.
- (87) WOOLF (A.-L.). — Biopsy study of the pathology of the lower motor neurone. *Am. J. Phys. M.*, 1959, **38**, p. 26.
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	19
CHAPITRE PREMIER. — LES OBSERVATIONS.....	21
A. — Observations personnelles.....	21
B. — Observations de la littérature.....	33
C. — Tableau récapitulatif.....	64
CHAPITRE II. — ETUDE CLINIQUE.....	71
A. — Circonstances étiologiques.....	71
B. — Symptomatologie	74
C. — Examens paracliniques.....	81
D. — Evolution	89
E. — Traitement	91
CHAPITRE III. — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.....	94
CHAPITRE IV. — DISCUSSION NOSOLOGIQUE.....	99
A. — Maladie de Werdnig-Hoffmann et poliomyélite antérieure chronique.....	99
B. — Sclérose latérale amyotrophique	103
C. — Dystrophie musculaire et atrophie neurogène.....	105
CONCLUSIONS	107
RÉFÉRENCES	109
